

T.C
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

131794

VÜCUT SIVILARINDAN İZOLE EDİLEN *CORYNEBACTERIUM*'LARIN
İDENTİFİKASYONU VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

131794

DOKTORA TEZİ
Dr. Fahriye EKŞİ
GAZİANTEP 2003

T.C
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

*

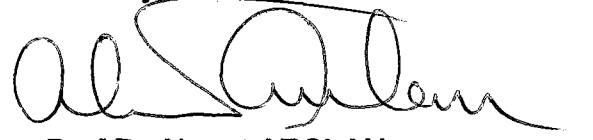
VÜCUT SIVILARINDAN İZOLE EDİLEN *CORYNEBACTERIUM*'LARIN
İDENTİFİKASYONU VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

DOKTORA TEZİ

Dr. Fahriye EKŞİ

GAZİANTEP 2003

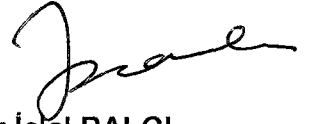
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğünün Onayı



Prof.Dr.Ahmet ARSLAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışmasının bir "Doktora" derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.



Prof.Dr.İclal BALCI

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile bir "Doktora" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.



Prof.Dr.İclal BALCI

Danışman

Tez Jürisi

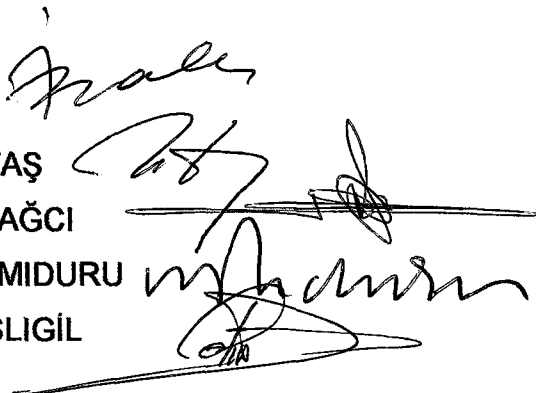
Prof Dr.İclal BALCI

Doç.Dr.Mustafa BERKTAŞ

Yrd.Doç.Dr.Ahmet ERBAĞCI

Yrd.Doç.Dr.Mustafa NAMIDURU

Yrd.Doç.Dr.Tekin KARSLIGİL



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
İÇİNDEKİLER.....	i
TABLoların LİSTESİ.....	iii
TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. <i>Corynebacterium</i> İnfeksiyonlarının Tarihçesi.....	2
2.2. Sınıflandırma.....	2
2.3. Morfoloji ve Boyanma Özellikleri.....	3
2.4. Kültürel Karakterleri.....	4
2.5. Bazı Korineform Bakteri Türleri ve Özellikleri.....	4
2.5.1. <i>Corynebacterium xerosis</i>	5
2.5.2. <i>Corynebacterium striatum</i>	5
2.5.3. <i>Corynebacterium minutissimum</i>	6
2.5.4. <i>Corynebacterium amycolatum</i>	6
2.5.5. <i>Corynebacterium glucuronolyticum-seminale</i>	7
2.5.6. <i>Corynebacterium argensoratense</i>	7
2.5.7. <i>Corynebacterium matruchotii</i>	7
2.5.8. <i>Corynebacterium afermentans</i>	7
2.5.9. <i>Corynebacterium auris</i>	8
2.5.10. <i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	8
2.5.11. <i>Corynebacterium propinquum</i>	8
2.5.12. <i>Corynebacterium jeikeium</i>	8
2.5.13. <i>Corynebacterium urealyticum</i>	9
2.5.14. <i>Corynebacterium accolens</i>	10
2.5.15. <i>Corynebacterium macginleyi</i>	11
2.5.16. CDC grup F-1 ve G.....	11
2.5.17. <i>C. kutscheri</i> , <i>C. renale</i> ve <i>C. pilosum</i>	11
2.5.18. Diğer <i>Corynebacterium</i> 'lar	11
2.5.19. <i>Brevibacterium</i> Türleri.....	11

2.5.20. <i>Arthrobacter</i> Türleri.....	12
2.5.21. <i>Cellulomonas</i> Türleri.....	12
2.5.22. <i>Microbacterium</i> Türleri.....	12
2.5.23. <i>Turicella</i> Türleri.....	13
2.6. <i>Corynebacterium</i> 'larda Tanı.....	13
2.7. Korineform Bakteriler İçin Duyarlılık Testleri.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
3.1. İzolasyon ve Örneklerin İşleme Alınması.....	18
3.2. Kültür ve İdentifikasyon.....	19
3.2.1. Katalaz Testi.....	19
3.2.2. Oksidaz Testi.....	19
3.2.3. Hareket Testi.....	20
3.2.4. Biyokimyasal-Enzimatik Profilin Belirlenmesi.....	20
3.2.5. Tirozin Hidrolizi Testi.....	21
3.2.6. Fruktoz Fermentasyonu Testi.....	21
3.3. ATB STAPH 5 Kiti İle Antibiyotik Duyarlılığının Belirlenmesi.....	21
3.3.1. Bakteri İnokulumunun Hazırlanması ve Değerlendirilmesi.....	23
3.4. İstatistiksel Değerlendirme.....	23
4. BULGULAR.....	24
4.1. Klinik Örneklerden İzole Edilen Korineform Bakteri Türleri	24
4.2. Antibiyotik Duyarlılık Deneyi Sonuçları.....	31
5. TARTIŞMA.....	41
6. KAYNAKLAR.....	52
7. ÖZGEÇMİŞ.....	65

TABLoların LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1. Korineform bakteri sınıflandırmasındaki son değışiklikler.....	3
Tablo 2.2. Korineform bakterilerin sınıflandırılması.....	4
Tablo 2.3. <i>Corynebacterium</i> türlerinin biyokimyasal özellikleri.....	15
Tablo 2.4. Diğer korineform gruplarının biyokimyasal özellikleri.....	16
Tablo 4.1. Çalışma süresi içerisindeki çeşitli vücut sıvısı örneklerini kapsayan materyallerin toplam sayıları ve korineform bakteri üreme yüzdeleri.....	24
Tablo 4.2. İzole edilen korineform bakterilerin klinik örneklere göre dağılımı.....	25
Tablo 4.3. Korineform bakterilerin tür dağılımı.....	26
Tablo 4.4. İdrar örneğinden izole edilen korineform bakterilerin tür dağılımı.....	27
Tablo 4.5. Kan kültüründen izole edilen korineform bakterilerin tür dağılımı.....	27
Tablo 4.6. Trakeal aspirat örneklerinden izole edilen korineform bakterilerin tür dağılımı.....	28
Tablo 4.7. Semen örneklerinden izole edilen korineform bakterilerin tür dağılımı.....	28
Tablo 4.8. BOS örneklerinden izole edilen korineform bakterilerin tür dağılımı.....	28
Tablo 4.9. İdrardan izole edilen korineform bakterilerin yatan hasta ve poliklinik hastalarına göre tür dağılımı.....	29
Tablo 4.10. Klinik örneklerden izole edilen türlerin materyal türlerine göre dağılımı.....	30
Tablo 4.11. Tüm örneklerden izole edilen 56 <i>C. amycolatum</i> suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	31
Tablo 4.12. Tüm örneklerden izole edilen 46 <i>C. minutissimum</i> suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	32
Tablo 4.13. Tüm örneklerden izole edilen 46 <i>C. striatum</i> suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	32
Tablo 4.14. Tüm örneklerden izole edilen 26 <i>C. jeikeium</i> suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	33
Tablo 4.15. Tüm örneklerden izole edilen 19 C. Grup G suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları.	33

Tablo 4.16. Tüm örneklerden izole edilen dokuz <i>C. afermentans/coylea</i> suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	34
Tablo 4.17. Tüm örneklerden izole edilen sekiz <i>C. glucuronolyticum-seminale</i> suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	34
Tablo 4.18. Tüm örneklerden izole edilen yedi <i>C. urealyticum</i> suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	35
Tablo 4.19. Tüm örneklerden izole edilen üç <i>C. argentoratense</i> suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	35
Tablo 4.20. Tüm örneklerden izole edilen dört <i>Brevibacterium spp.</i> suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	36
Tablo 4.21. Tüm örneklerden izole edilen üç <i>C. propinquum</i> suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	36
Tablo 4.22. Tüm örneklerden izole edilen üç <i>C. accolens</i> suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	37
Tablo 4.23. Tüm örneklerden izole edilen iki <i>Artrobacter</i> suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	37
Tablo 4.24. Tüm örneklerden izole edilen iki <i>Cellulomonas</i> suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	38
Tablo 4.25. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen <i>C. striatum</i> suşlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	39
Tablo 4.26. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen <i>C. jeikeium</i> suşlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları.....	40

TEŞEKKÜR

Anabilim Dalı'ndaki eğitim sürem ve tez çalışmalarım sırasında bilgi, görüş ve eleştirileri ile bana yol gösterip, yakın ilgi ve desteğini esirgemeyen Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Sayın Prof. Dr. İclal Balcı'ya, teşekkürü bir borç bilirim.

Yardım ve katkılarından dolayı Tez İzleme Komitesindeki değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Tekin Karslıgil'e ve Yrd. Doç. Dr. Ahmet Erbağcı'ya, yoğun akademik programına rağmen tezimi inceleyip değerlendiren Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi sayın hocam Prof. Dr. Ahmet Arslan'a ve her türlü yardımlarını esirgemeyen değerli çalışma arkadaşlarıma teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tez çalışmam için kontrol suşu temininde yardımlarından dolayı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden değerli hocam Prof. Dr. A. Tevfik Cengiz'e teşekkür ve saygılarımı sunarım.

ÖZET

Doktora Tezi

VÜCUT SIVILARINDAN İZOLE EDİLEN *CORYNEBACTERIUM*'LARIN
İDENTİFİKASYONU VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Fahriye EKŞİ

Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Profesör Dr. İclal BALCI

Ocak 2003

Çalışmamızda Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına farklı kliniklerden rutin olarak gönderilen vücut sıvıları örneklerindeki *C. diphtheriae* dışındaki *Corynebacterium*'ların tür düzeyinde identifikasyonunu yaparak, bunların antibiyotik duyarlılıklarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Şubat 2000- Haziran 2001 tarihleri arasında incelenen 9079 klinik örneğin, 254 (% 2.8)'ünde korineform bakteri üremesi saptanmıştır. Materyallerin 202'si (% 79.5) idrar, 21'i (% 8.2) kan kültürü, 20'si (% 7.9) trakeal aspirat, 7'si (% 2.8) semen - üretral akıntı, 4'ü (% 1.6) beyin omurilik sıvısı örneklerinden oluşmuştur. Bu örnekler klasik identifikasyon yöntemleri yanında API Coryne sistemi 2.0 (Bio Merieux, Fransa) ticari kiti kullanılarak ve bazı biyokimyasal ek testler yapılarak tür düzeyinde isimlendirilmiştir.

Klinik örneklerden 56 (% 22.0) *C. amycolatum*, 46 (% 18.1) *C. minutissimum*, 46 (% 18.1) *C. striatum*, 26 (% 10.2) *C. jeikeium*, 19 (% 7.4) *C. grup G*, 9 (% 3.5) *C. afermentans/coyleae*, 8 (% 3.1) *C. glucuronolyticum-seminale*, 7 (% 2.8) *C. urealyticum*, 4 (% 1.5) *Brevibacterium spp.*, 3 (% 1.1) *C. argentoratense*, 3

(% 1.1) *C. propinquum*, 3 (% 1.1) *C. accolens*, 2 (% 0.8) *Cellulomonas spp./Microbacterium spp.*, 2 (% 0.8) *Artrobacter spp.*, 1 (% 0.3) *C. grup F1*, 1 (% 0.3) *C. auris/Turicella otitidis*, 1 (% 0.3) *C. macginleyi* suşları izole edilmiştir. On yedi korineform bakteri (% 6.7) suşu ise tiplendirilememiştir. İdrar örneklerinden *C. amycolatum* (% 25.7), *C. minutissimum* (% 21.8) ve *C. striatum* (% 11.9) suşları, kan kültürlerinden *C. jeikeium* (% 52.3) ve trakeal aspirat örneklerinden *C. striatum* (% 95), suşları en sıklıkla identifiye edilmiştir.

İdentifikasyonu yapılan bu suşların antibiyotik duyarlılığı, API sisteminin ATB STAPH 5 (Stafilokok'lar için duyarlılık testi) (Bio Merieux, Fransa) ticari kitleri kullanılarak yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılığını belirlemek için penisilin, oksasilin, sefalotin, ampisilin-sulbaktam, gentamisin, netilmisin, eritromisin, klindamisin, pefloksasin, siprofloksasin, tetrasiklin, kotrimaksazol, nitrofurantoin, rifampisin, vankomisin, teikoplanin türü antibiyotikler kullanılmıştır. *C. jeikeium*, *C. urealyticum*, *C. amycolatum* ve *C. striatum* suşları çoklu dirençli suşlar olarak değerlendirilmiş, bunun yanında vankomisin ve teikoplanine bütün suşlar duyarlı olarak bulunmuştur.

Korineform bakteriler insanların normal florasında yer almalarının yanında, ciddi fırsatçı infeksiyonlara da sebep olabilmektedirler. Bu nedenle izole edildikleri zaman konak faktörleri de göz önüne alınarak tür düzeyinde identifikasyonları yapılmalı ve antibiyotik duyarlılıklarına bakılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Korineform bakteriler, identifikasyon, antibiyotik duyarlılığı, *Corynebacterium* türleri.

ABSTRACT

Ph. D. Thesis

IDENTIFICATION OF *CORYNEBACTERIA* ISOLATED FROM BODY FLUIDS AND EVALUATION OF THEIR ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITIES

Fahriye EKŞİ, M.D.

Gaziantep University Graduate School of Health Sciences
Department of Microbiology

Supervisor: Iclal BALCI, M. D., Professor

January 2003

The aim of this study was to identify *Corynebacteria* other than *C. diphtheriae* and to perform their antibiotic susceptibilities which isolated from routine cultures of body fluids arrived from various clinics to the laboratory of the Microbiology and Clinical Microbiology Department at the Medical Faculty Hospital of the Gaziantep University.

From February 2000 through June 2001, 254 (2.8 %) coryneform bacteria were grown on 9079 clinical specimens of which 202 (79.5 %) were from urine, 21(8.2 %) from blood cultures, 20 (7.9 %) from tracheal aspirates, 7 (2.8 %) from semen or urethral discharges and 4 (1.6 %) from cerebrospinal fluids. Strains were classified to species with both classical methods and the API Coryne system 2.0 (Bio Merieux, France) and some additional biochemical tests were also performed.

Of the clinical specimens, 56 (22.0 %) *C. amycolatum*, 46 (18.1 %) *C. minutissimum*, 46 (18.1 %) *C. striatum*, 26 (10.2 %) *C. jeikeium*, 19 (7.4 %) *C. group G*, 9 (3.5 %) *C. afermentans/coyleae*, 8 (3.1 %) *C. glucuronolyticum-seminale*, 7 (2.8 %) *C. urealyticum*, 4 (1.5 %) *Brevibacterium spp.*, 3 (1.1 %) *C. argentoratense*, 3 (1.1 %) *C. propinquum*, 3 (1.1%) *C. accolens*, 2 (0.8 %) *Cellulomonas spp./Microbacterium*

spp., 2 (0.8 %) *Artrobacter spp.*, 1 (0.3 %) *C. group F1*, 1 (0.3 %) *C. auris/ Turicella otitidis*, 1 (0.3 %) *C. macginleyi* isolates were identified. Seventeen strains could not be differentiated. *Corynebacterium amycolatum* (25.7 %), *C. minutissimum* (21.8 %) and *C. striatum* (11.9 %) were mostly obtained from urine, *C. jeikeium* (52.3 %) mostly from blood and *C. striatum* (95 %) mostly from tracheal aspirates.

Antibiotic susceptibilities of the identified strains were done with ATB STAPH 5 (susceptibility test for staphylococci) kit of the API System (Bio Merieux, France). For susceptibility tests, antibiotics such as penicillin, oxacillin, cephalothin, ampicillin-sulbactam, gentamicin, netilmicin, erythromycin, clindamycin, pefloxacin, ciprofloxacin, tetracycline, co-trimoxazol, nitrofurantoin, rifampicin, vancomycin, teikoplanin were used. Strains of *C. jeikeium*, *C. urealyticum*, *C. amycolatum* and *C. striatum* were found to have multiple resistance against used antibiotics, but all isolates were susceptible to vancomycin and teicoplanin.

Although coryneform bacteria are members of the human body flora, they tend to cause serious opportunistic infections. Therefore these organisms should be classified to species regarding the host factors when they are isolated and their antibiotic susceptibility tests should be performed properly.

Key words: Coryneform bacteria, identification, antibiotic susceptibility,

Corynebacterium spp.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Doğada yaygın olarak bulunan *Corynebacterium* türleri insanların normal deri ve müköz membran florasının önemli üyeleridir (1-6). Difteri dışındaki *Corynebacterium*'lar “difteroidler” veya “korineformlar” olarak adlandırılırlar. Difteroid terimi Gram boyamada *Corynebacterium diphtheriae*'ya benzeyen gram pozitif basiller için kullanılır. Taksonomistler difteroid teriminin yerine daha morfolojik bir terim olan korineform terimini kullanmayı tercih etmektedirler. Korineform bakteriler genellikle hem aerobik hem anaerobik koşullarda üreyen, pleomorfik, dalları olmayan, spor oluşturmeyen gram pozitif basillerdir. *Corynebacterium*'lardan başka korineform bakteri grubu içerisinde yer alan farklı türler; *Turicella*, *Arthrobacter*, *Brevibacterium*, *Dermabacter*, *Propionibacterium*, *Exiguobacterium*, *Cellulomonas*, *Sanguibacter*, *Microbacterium*, *Aureobacterium*, *Rothia*, *Oerskovia*, *Arcanobacterium*, *Actinomyces* türleridir (1, 4).

Korineform bakteriler eskiden izole edildikleri zaman kolonizasyon ve kontaminasyon olarak düşünülürlerdi. Genellikle infeksiyon nedeni olarak görülmezlerdi. Bunların klinik önemleri hakkındaki uzun süren karışıklıktan sonra son yıllarda korineform bakterilerin önemli bir infeksiyon etkeni olabileceklerine dair güçlü kanıtlar elde edildi (1, 7, 8). Korineform bakteriler hastane infeksiyonlarında fırsatçı patojen olarak giderek artan sıklıkta rapor edilmektedirler (1, 9-11). Son kanıtlar *Corynebacterium*'ların difteriye ek olarak deri infeksiyonları, bakteriyemi, menenjit, beyin absesi, peritonit, osteomyelit, septik artrit, ampiyem, pnömoni, endokardit, farenjit ve genitoüriner sistem infeksiyonlarını içeren geniş bir hastalık spektrumuna sebep olduğunu göstermiştir (7, 12). İmmünsuprese kişilerden, üriner veya vasküler kateterli hastalardan giderek artan sıklıkta infeksiyon etkeni olarak izole edilmektedirler (7, 13, 14). Bu sebeplerden dolayı korineform bakterilerin tür düzeyinde identifikasyonları önem kazanmıştır. Tür düzeyinde yapılan identifikasyonla, beklenmedik türlerin de hastalık yaptığına rastlanmıştır (9).

Bu çalışmanın amacı; Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına farklı kliniklerden rutin olarak gelen, vücut sıvıları örneklerindeki *C.diphtheriae* dışındaki *Corynebacterium*'ların identifikasyonunu yapmak, bunların antibiyotik duyarlılıklarını değerlendirmek ve tedaviye yardımcı olmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Corynebacterium türleri normal deri ve müköz membran florasının önemli üyeleridir. Doğada geniş olarak dağılmışlardır, toprakta ve suda yaygın olarak bulunurlar. *Corynebacterium diphtheriae* dışındaki *Corynebacterium* türleri genellikle laboratuvarda üretildiğinde kontaminant olarak kabul edilmişlerdir. Bununla birlikte, *Corynebacterium* türlerinin kandan, serebrospinal sıvılardan ve diğer vücut sıvılarından izolasyonu, enfeksiyon nedeni olabileceğini düşündürmektedir (2, 5-8).

2.1. *Corynebacterium* Enfeksiyonlarının Tarihçesi

Korineformlar ile ilgili ilk bilgiler ondokuzuncu yüzyıla kadar uzanır. Lehmann ve Neumann 1896 yılında morfolojik olarak difteriye benzeyen bu bakterilerin *Corynebacterium* türleri içine dahil olabileceği fikrini ileri sürmüşlerdir. Bu bakterilerin klinikteki önemleri hakkında on yıllarca süren karışıklıktan sonra bu bakterilerin immün yetmezliği olan veya olmayan kişilerde, özellikle de tıbbi alet kullanılan hastalarda fırsatçı enfeksiyonlara sebep olabilecekleri anlaşılmıştır (7, 8).

Lipsky ve arkadaşları tarafından 1982 yılında diğer *Corynebacterium*'ların sebep olduğu enfeksiyonların klinik ve mikrobiyolojik görünüşleri hakkında bir derleme yayınlanmıştır (1). Devam eden yıllar içinde bu organizmaların oluşturduğu enfeksiyonlar daha çok tanınmış ve bu konuda daha çok yayın yapılmıştır (1, 4 , 7, 15).

2.2. Sınıflandırma

Korineformların sınıflandırmasında birçok farklı teknikler kullanılmıştır. Bunlar; genetik analiz (örneğin; 16-S ve 5-S r-RNA analizi, nükleik asit hibridizasyonu), kemotaksonomik metodlar (mikolik asit bulunması, peptidoglikan analizi, hücresel yağ asiti çalışmaları) ve fenotipik teknikler (karbonhidrat ve diğer yapıların asimilasyon ölçümleri, glikozidaz veya aminopeptidaz enzimlerinin tespiti) dir. Bu teknikler yardımı ile bazı yeni korineformlar tanımlanmış yada eski korineformlar yeniden adlandırılmıştır (1, 4, 7, 15). Korineform bakteri sınıflandırmasındaki son değişiklikler Tablo 2.1 de tanımlanmıştır.

Tablo 2.1. Korineform bakteri sınıflandırmasındaki son değışiklikler (1)

ESKİ ADI	YENİ ADI
<i>Corynebacterium pyogenes</i>	<i>Actinomyces pyogenes</i>
<i>Corynebacterium haemolyticum</i>	<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>
<i>Brevibacterium ammoniagenes</i>	<i>Corynebacterium ammoniagenes</i>
<i>Corynebacterium renale</i> (bir bölümü)	<i>Corynebacterium cystitidis</i>
<i>Microbacterium flavescens</i>	<i>Corynebacterium flavescens</i>
CDC grup JK	<i>Corynebacterium jeikeium</i>
<i>Bacterionema matruchotii</i>	<i>Corynebacterium matruchotii</i>
<i>Corynebacterium renale</i> (bir bölümü)	<i>Corynebacterium pilosum</i>
<i>Caseobacter polymorphous</i>	<i>Corynebacterium polymorphous</i>
<i>Artrobacter variabilis</i>	<i>Corynebacterium variabilis</i>
<i>Listeria denitrificans</i>	<i>Janesia denitrificans</i>
<i>Corynebacterium equi</i>	<i>Rodococcus equi</i>
<i>Corynebacterium paurometabolum</i>	<i>Tsukamurella paurometabolum</i>
CDC grup A1 ve A2 (bir bölümü)	<i>Oerskovia turbata</i>
CDC grup A1 ve A2 (bir bölümü)	<i>Oerskovia xanthineolytica</i>

2.3. Morfoloji ve Boyanma Özellikleri

Corynebacterium türleri heterojenik bir bakteri grubunu içerir. *Corynebacterium* türleri gram pozitif çok ince veya bir parça kavisli basillerden oluşur, birbirlerine paralel değildirler. Bu genus üyelerinin ortak özellikleri gram pozitif, katalaz pozitif, aerobik veya fakültatif anaerobik, spor yapmayan ve genellikle hareketsiz olmalarıdır (2, 15, 16). Bazı türlerin hücre duvarları organizmanın çomak şeklini almasına izin verecek şekilde sonlarında incilir. Hücre bölünmesi sırasında kız hücreler bir yanlarından yapışık kalabilirler, böylece L veya V formasyonları oluşur. Düzensiz şekilli gram pozitif basiller ‘Çin harfleri formasyonu’ gösterirler (17). Genus içerisinde çok çeşitli koloni tipleri vardır. Bazıları laktobasillere benzer şekilde küçük ve alfa hemolitik, bazıları da daha büyük ve beyaz görünümde maya kolonilerine benzerler (7). *Corynebacterium* türleri aside dirençli değildirler ve dallanmazlar. Hücre duvarları meso-diaminopimelik asit

(meso-DAP) ve çoğu korinomikolik asit olarak adlandırılan kısa zincirli mikolik asit (22-38 karbonlu) içerirler. Çok az bir kısımda (örneğin; *C. amycolatum*) korinomikolik asit'e sahip değildirler. Bazı *Corynebacterium*'lar tuberkulostearik asit içerirler (4).

2.4. Kültürel Karakterleri

Diğer *Corynebacterium*'ların çoğu 35-37 °C'de CO₂'li veya CO₂'siz ortamda kanlı besiyerinde ürerler. Bazı türlerin kolonileri 24 saat içerisinde belirgin olurken bazılarıda, 48 saat içerisinde tam olarak belirgin olurlar. *C. urealyticum* ve *C. jeikeium* zor üreyen bakteriler olduklarından bunların üremelerini kolaylaştırmak amacı ile 'Columbia colistin-nalidixic acid agar' besiyeri (CNA), kanlı besiyeri yerine kullanılabilir(4).

2.5. Bazı Korineform Bakteri Türleri ve Özellikleri

Korineform bakteriler üç grupta incelenir:

- Nonlipofilik, fermentatif grup
- Nonlipofilik, nonfermentatif grup
- Lipofilik grup (Tablo2.2).

Tablo 2.2. Korineform bakterilerin sınıflandırılması (9, 15)

Nonlipofilik, fermentatif grup	Nonlipofilik, nonfermentatif grup	Lipofilik grup
<i>C. diphtheria</i> grubu	<i>C.afermentans</i> <i>subs.afermentans</i>	<i>C. jeikeium</i>
<i>C. xerosis</i>	<i>C. propinquum</i>	<i>C. urealyticum</i>
<i>C. striatum</i>		<i>C.afermentans</i> <i>subsp.lipophilum</i>
<i>C. minutissimum</i>		<i>C. accolens</i>
<i>C. amycolatum</i>		<i>C. macginleyi</i>
<i>C. glucuronolyticum</i>		CDC grup F-1 ve G
<i>C. argentoratense</i>		<i>C. bovis</i>

2.5.1. *Corynebacterium xerosis*

Raymond 1881 yılında *Corynebacterium xerosis*' i konjonktivadan izole etmiştir. Başlangıçta konjonktivit sebebi olarak düşünülmesine rağmen şimdi çoğunlukla, konjontivada, nasofarenkste ve deride kolonize olan bir kommensal olduğuna inanılır. *C. xerosis* adi besiyerinde kolaylıkla ürer ve Gram boyamada düzensiz boyanan basiller şeklinde görülür. Kolonileri küçük sarı-kahverengi renkte ve nonhemolitiktir. Toksin üretimi yoktur. *C. xerosis* ve *striatum* birkaç test ile birbirlerinden ayırtedilebilirler. Her ikisi de hem deride hem de orofarinks florasında bulunurlar. Bu nedenle infeksiyonu kontaminasyon ve kolonizasyondan ayırt etmek zordur. *C. xerosis* endokardit, bakteremi, pneumoni, septik artrit, menenjit, intra-abdominal infeksiyonlar, vertebral osteomyelit, infeksiyöz keratit, mediastinit, protez infeksiyonlarından, spontan peritonit ve pankreasın pseudokistlerinden izole edilmiştir (2, 7, 9, 15, 18).

C. xerosis suşları genellikle penisilinler, sefalosporinler ve vankomisine duyarlıdır. Ancak çoklu antibiyotik direncine sahiptirler. Bununla birlikte son raporlarda çoklu dirence sahip olan suşların *C. xerosis* olarak yanlış identifiye edilen *C. amycolatum* suşları olduğu, gerçek *C. xerosis* suşlarının neredeyse test edilen bütün antibiyotiklere duyarlı olduğu gösterilmiştir (7, 15)

2.5.2. *Corynebacterium striatum*

Corynebacterium striatum suşları büyük, düzensiz granüllü ve düz kenarlı, çomak şeklinde kalın bir difteroid olarak tanımlanmıştır. Kolonileri beyaz gri veya sarımsı yeşil renktedirler (19). *C. striatum* deri ve anterior burun florasının normal üyeleridir.

C. striatum'la ilgili son bildirilerde kateter uçlarında, ventilatör tüplerinde, kronik yaralarda ve konjunktivada kolonize olduğu bildirilmiştir (15). İmmün yetmezliği olan hastalardan ve vasküler veya üriner kateterli hastalardan izole edilmektedirler (20). Bu organizma değişik infeksiyonlarda etyolojik ajan olarak suçlanmaktadır. Bunlar; bakteremi, fatal pleuropulmoner infeksiyon, AIDS ve kanserli nötropenik hastalarda kateterle ilgili bakteremi, endokardit, menenjit, çocuklarda serebrospinal sıvının şant infeksiyonları, konjonktivit, koriyoamniyonit, peritonit, pyojenik granüloma, santral venöz kateterle ilgili tromboflebitlerdir (7, 15, 19, 21- 25) . *C. striatum* ayrıca kronik obstruktif akciğer hastalığı olanlardan ve fatal pulmoner infeksiyonu olan hastalardan alınan örneklerden de izole edilmiştir (9).

İdrarda, protez eklem ve açık kırıklarda, yoğun bakım ünitesi infeksiyonlarından da *C. striatum* suşu izolasyonu yapılmıştır (13, 26-28).

*C. striatum*un antibiyotik duyarlılıkları ile ilgili yapılan birkaç çalışmada tümü penisilin G'ye duyarlıdır ve pekçoğu diğer β -laktam antibiyotiklere de duyarlıdır. Ancak bazı çalışmalarda β -laktamlara dirençli olduğu bildirilmiştir. Birçoğu siprofloksasin, eritromisin, tetrasiklinlere dirençlidir. Aminoglikozitlere duyarlılık ise değişkendir. Vankomisine dirençli suş bildirilmemiştir (7, 9, 15, 29).

2.5.3. *Corynebacterium minutissimum*

Collins ve Jones tarafından 1983'te tanımlanmıştır. *Corynebacterium minutissimum*'un yerleşim yeri insan derisidir. Aseptomatik bir deri infeksiyonu olan eritrezma etkenidir. *C. minutissimum* kolonileri 24 saatlik inkübasyondan sonra 1-1,5 mm büyüklüğünde ve konveks ve sirküler yapıdadır, kolonilerin yüzeyi parlak ve ıslak sulu şekildedir. Gram boyamada tipik difteroid görünümündedirler (15). Derin dokularda infeksiyon yapabileceğini gösteren, bakteriyemilerden izole edildiğini bildiren yayınlar varsa da; insanlarda yaptığı infeksiyonlarla ilgili çok az doküman vardır (1, 9, 15). *C. minutissimum*'un sebep olduğu 4 bakteremi olgusu bildirilmiştir. Bu olguların üçü hematolojik malignensili hasta ve biri de hemodiyalizdeki fistül infeksiyonu olan hastalardır (7, 30, 31). *C. minutissimum*'un çeşitli yerlerdeki abselerden, endokardit, ayrıca peritonit, kateter sepsisi, akut pyelonefritli vakalardan da izolasyonu yapılmıştır (7, 30, 32). *C. minutissimum* grup 1 ile ilgili bir çalışmada bunların çeşitli antibiyotiklere çoklu direnç gösterdikleri saptanmıştır (7, 30). Ancak bu konuda yapılmış çalışma henüz çok azdır (15).

2.5.4. *Corynebacterium amycolatum*

Corynebacterium amycolatum ilk kez 1988'de Collins tarafından sağlıklı kişilerin derilerinden alınan kültür örneklerinde tanımlanmıştır (9). Bunların hücre duvarında mikolik asit yoktur. *C. amycolatum* suşları 37°C'de 24 saat inkübasyondan sonra 1-1,5 mm çapında kuru koloniler oluşturur (7, 9). Bazı olgularda da *C. amycolatum*'un *C. xerosis*, *C. minutissimum* veya *C. striatum* olarak yanlış identifiye edildiği bildirilmiştir (7, 9, 15, 33). Literatürde *C. amycolatum*'un etken patojen olduğuna dair önceleri bir veri yokken; *C. amycolatum*'un etken olduğu ilk neonatal sepsis olgusu 1997 yılında bildirilmiştir (9, 34). Lösemi tanılı iki hastadaki sepsiste *C. amycolatum* identifiye edilmiştir (35).

C.amycolatum türleri β -laktamlara, makrolidlere, klindamisin, aminoglikozitler, siprofloksasin ve rifampin gibi antibiyotiklere çoklu dirençli olabilir. Tetrasiklinlere ve glikopeptidlere ise birçoğu duyarlıdır (9,15).

2.5.5. *Corynebacterium glucuronolyticum-seminale*

Corynebacterium glucuronolyticum 1995 yılında tanımlanmıştır. Genitoüriner enfeksiyonlu erkek hastalardan izole edilmiş, yeni tanımlanmış bir türdür. Başka bir grup araştırmacı tarafından da *C. seminale* olarak adlandırılmıştır (9, 36, 37). Kolonileri 1-1.5 mm çapında, sarıbeyaz, konveks ve non-hemolitikdir. Gram boyanma özelliği diğer korineform bakterilere benzer. *C. glucuronolyticum* prostatit ve üretrite neden olabilir. Bakteri genitoüriner floranın bir parçası da olabilir (9, 15).

β -laktamlara, gentamisin, rifampin, vankomisin'e duyarlı, fakat suşların çoğu siprofloksasin, klindamisin, eritromisin, tetrasiklinlere dirençlidir (15).

2.5.6. *Corynebacterium argentoratense*

Corynebacterium argentoratense insanlarda boğazdan izole edilmiştir. Kolonileri 48 saatlik inkübasyondan sonra krem renkli, non-hemolitik ve 2 mm çapındadır. Filogenetik olarak *C. diphtheria*'ya benzerlik gösterir, ancak toksin geni bu türde saptanmamıştır. Boğaz kültürlerinden *C. argentoratense* izole edilen hastaların tümünde tonsillit şikayetleri vardır ancak klinik önemi henüz açıklığa kavuşmamıştır (9, 15).

2.5.7. *Corynebacterium matruchotii*

İnsan ve hayvanlarda oral kavitede bulunur, ancak insanlardaki infeksiyonlardan nadiren izole edilmiştir (9, 15).

2.5.8. *Corynebacterium afermentans*

C. afermentans DNA-DNA hibridizasyon sonuçlarına göre iki alt tipi vardır. *C. afermentans subsp. afermentans* ve *C. afermentans subsp. lipophilum* (9). Kan kültürlerinden ve kulaktan alınan kültürlerden üretildiği bildirilmiştir (9, 15).

2.5.9. *Corynebacterium auris*

Corynebacterium auris otitis media infeksiyonu olan pediatrik hastalardan izole edilen, 1995 yılında yeni tanımlanmış bir türdür. 1-2 mm çapında, non-hemolitik, hafif sarı renkte kolonileri vardır. Kolonileri hafifçe agara yapışır (9, 15 38). *C. auris* türleri siprofloksasin, gentamisin, rifampin, tetrasiklin ve vankomisine duyarlı, penisiline ise dirençlidir. Klindamisin ve eritromisine duyarlılık değişkendir. Bugüne kadar sadece kulak infeksiyonlarından izole edilmiştir (9, 15). Ancak yapılacak yeni çalışmalar klinik önemlerini açığa çıkaracaktır.

2.5.10. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*

Bergey ve arkadaşları 1925 yılında kesin adını koymuşlardır (7). Besiyerinde 37°C 'de 48 saatlik inkübasyondan sonra 1-2 mm çapında, hafif kuru koloniler yapar. Bakteri orofarengial floranın bir parçasıdır ve bu nedenle genellikle respiratuar infeksiyonlardan sorumludur. Nadiren endokardit, protezlerle ilgili infeksiyon ve yara infeksiyonlarından sorumlu tutulmuştur. Bildirilen respiratuar infeksiyonların büyük bir kısmı immünitesi baskılanmış hastalar olup pnömoni veya bronşit sebebi olabilir (9, 15, 39). Endotrakeal entübasyon ve öksürük refleksinin baskılanması *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* infeksiyonları için risk faktörüdür. Virülansı düşük bir bakteridir. *C. pseudodiphtheriticum*'la oluşan 5 endokardit olgusu yayınlanmıştır (40).

β -laktamlara, aminoglikozitlere, siprofloksasin, rifampin, tetrasikline duyarlıdır, fakat klindamisin ve eritromisin için sonuçlar belirsizdir (9, 15).

2.5.11. *Corynebacterium propinquum*

Corynebacterium propinquum başlangıçta CDC grup ANF-3 olarak adlandırılmıştır, filogenetik olarak *C. pseudodiphthericum*'a yakındır (7, 9, 15). Kolonileri 1-2 mm çapında ve non-hemolitikdir. Bu bakteriler solunum yollarından ve kandan izole edilmiştir (7, 15).

2.5.12. *Corynebacterium jeikeium*

Önceleri kardiyak cerrahi izleyen dönemde bakteriyel endokarditlere neden olan, penisilinler, aminoglikozitler ve sefalosporinlere dirençli, vankomisine duyarlı difteroidler CDC grup JK olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 1976 yılında *Corynebacterium jeikeium* olarak adlandırılmıştır. *C. jeikeium* infeksiyonları için

risk faktörleri: uzun süre hastanede yatma, uzun süreli nötropeni, çoklu antibiyotik tedavisidir (7, 9, 15). *C. jeikeium* Gram boyamada pleomorfik görüntü verir. Kolonileri 0.5-1mm çapında, küçük non-hemolitik, konveks ve gri beyaz kolonilerdir. 30-42°C’de iyi üreme elde edilirken, 22°C’de zayıf bir üreme elde edilir. Zorunlu aerob bir bakteridir (9, 15). Özellikle hastanede yatan hastaların deri florasında yer alan bir bakteri olup hastane ortamından da üretilmiştir Özellikle hastanelerde uzun süre yatmakta olan insanlarda kasık, koltuk altı, kıvrım yerlerinde deri florasında bulunur. (1, 9, 15, 41, 42).

C. jeikeium infeksiyonlarının genellikle klinik olarak ortaya çıkışı nozokomial sepsisemi, bakteriyemi, pulmoner infiltrasyonlar, pnömoni, kavitasyonlu pnömoni, deri döküntüleri, septik kütanöz emboli, beyin omurilik sıvısı şant infeksiyonları, menenjit, osteomyelit, otit, endokardit, yumuşak doku infeksiyonları ve bakteriyüri tarzında olur (9, 15, 43- 48). Pediatrik yaş grubundaki hastaların kan kültürlerinden olduğu kadar lokalize abselerinden de izole edilmiştir (49). Yoğun bakım ünitelerinden en sık izole edilen korineform bakteri *C. jeikeiumdur* (9, 15, 50). Kateter veya diğer tıbbi cihazların kullanıldığı yatan hastalardaki infeksiyonların sebebi olarak izole edilmişlerdir (51). *C. urealyticum* (CDCgrup D2) ve *C. jeikeium*’un intravasküler kateter (polivinil klorid ve teflon) ve üriner kateterlere (lastik kaplanmış teflon) yapışma yeteneği Soriano F.ve ark.(52) tarafından gösterilmiştir.

C. jeikeium’un insandan insana geçişi bildirilmemiştir (9). Fakat bir grup araştırmacı farklı hastalardan izole ettikleri benzer plazmidler bulmuşlardır ve bunun *C. jeikeium*’un hastadan hastaya geçişini desteklediğini savunmuşlardır. Diğer bir grup bu savı desteklememiştir (7).

C. jeikeium türlerinde antibiyotiklere karşı daima çoklu bir direnç vardır (9, 15, 53). Ancak glikopeptid antibiyotiklere duyarlıdır, eritromisin, tetrasiklin, rifampin ve kinolonlara karşı ise değişken bir duyarlılık söz konusudur

2.5.13. *Corynebacterium urealyticum*

Corynebacterium urealyticum 1972 yılında King tarafından tanımlanmıştır. Yavaş üreyen ve *C. jeikeium* gibi lipofilik bir *Corynebacterium* türüdür. *C. urealyticum* kolonileri 48 saatlik üremeden sonra kolonileri nonhemolitik, beyazımsı, düz ve konveks koloniler yaparlar. Üriner sistem infeksiyonlarından sorumludurlar (54- 57).

C. urealyticum bakteriürisi esas olarak immünitesi baskılanmış olan, invaziv ürolojik girişimler uygulanan, yaşlı ve uzun süre hastanede yatan hastalarda oluşur (9, 15). İdrardan izole edilmesi her zaman bir üriner sistem infeksiyonu'nu göstermez. Çünkü *C. jeikeium* gibi *C. urealyticum* da üriner sistem infeksiyonu olsun yada olmasın uzun süre hastanede yatan hastaların cildinde kolonize olur (7, 9, 15, 41). *C. jeikeium* erkeklerden, *C. urealyticum* ise daha çok kadınlardan izole edilir (2).

C. urealyticum'un idrardan izole edilişi önemli ölçüde alkali pH ve taş oluşumu ile birlikte olur. Üriner sistemde eğer altta yatan bir böbrek veya mesane hastalığı varsa akut veya kronik infeksiyonlara neden olur. Özellikle immünitesi baskılanmış ve böbrek transplantasyonu yapılmış hastalarda cerrahi komplikasyonlarla birlikte *C. urealyticum*'un etken olduğu pyelonefrit ve pyeloüretit gelişebilir. *C. urealyticum* 'un üriner sistemde yaptıkları hastalıklar neoplastik lezyon varlığında veya üreyi parçalayan *Proteus* gibi bir etkenin yaptığı inflamasyon durumunda da kolaylaşır (7, 9, 15). Bununla birlikte üriner sistem infeksiyonlarında *C. urealyticum* bulunma insidansı normal hasta popülasyonunda çok düşüktür. Bu konuda yapılan beş önemli çalışmada bu oran % 0.5-2.5'dur (47, 55, 57-59).

Endokardit, bakteriyemi, peritonit, osteomyelit, yumuşak doku infeksiyonları ve yara infeksiyonlarından sorumlu olduğu bildirilmiştir (7, 9, 60-62). Pnömonili yaşlı hastaların trakeal aspiratlarından izole edilmişlerdir (7).

Birçok antibiyotiğe karşı dirençlidirler. Genellikle β -laktamlara ve aminoglikozitlere dirençli, vankomisine duyarlıdır. Kinolonlar, eritromisin, rifampin ve tetrasikline karşı duyarlılık değişkendir (7, 9, 15, 47, 53, 63, 64). Etkisiz geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması ile kronik infeksiyonlar gelişir. (9). Dirençli *C. urealyticumlar*'daki dış etkenlerin araştırıldığı bir çalışmada bu suşların direkt olarak hastane ortamından kazanıldığı sonucuna varılmıştır (65).

2.5.14. *Corynebacterium accolens*

Corynebacterium accolens kolonileri stafilokok kolonileri ile birlikte ürerlerse bu kolonilerin yakınında daha iyi ürerler. *C. accolens* yara drenajlarından, endoservikal örneklerden, solunum yollarından izole edilmiştir. Predispozan faktör olmaksızın endokardite neden olduğu bildirilmiştir (7, 9, 66). Penisilin,

sefalosporinler, eritromisin, klindamisin, tetrasiklin ve aminoglikozitlere duyarlıdırlar (7).

2.5.15. *Corynebacterium macginleyi*

Klinik örneklerin pekçoğu gözden izole edilen örneklerdir (9, 67).

2.5.16. CDC grup F-1 ve G

CDC Grup F-1'in tek başına bir enfeksiyona yol açtığı bildirilmemiştir. CDC grup G-1 ve G-2 *C. jeikeium*dan sonra klinik olarak önemli olan olgulardan yapılan kültürlerden en sık izole edilen türlerdir (9). CDC grup G-2 akut septik artritis ve endokarditis sebebi olarak izole edilmiştir (68).

2.5.17. *C.kutscheri*, *C.renale* ve *C.pilosum*

Hayvanlar için patojen, fakat insanlar için patojen olmayan *Corynebacterium* türleridir (9).

2.5.18. Diğer *Corynebacterium*'lar

Funke ve ark. (69) *Corynebacterium confusum*'u 2 ayrı ayak enfeksiyonlu hastadan ve bir hastanın da kan kültüründen izole etmişlerdir. *Corynebacterium falsenii* adıyla insan klinik örneklerinden izole edilen bazı korineform bakterileri tanımlanmışlardır. Bunların hepsi de normal steril vücut sıvılarından izole edilmiştir (70). Funke ve ark.(71) 1997'de 6 tane *Corynebacterium coyleae* suşu izole etmişler, aynı yıl içerisinde bakteriyel vaginitli bir hastadan *Corynebacterium lipophiloflovum* 'u izole ettiklerini bildirmişlerdir (72).

Yine Funke ve ark. (73) 1998 yılında üriner sistem enfeksiyonlu bayan hastalardan nadir bir tür olan *Corynebacterium riegelii*'yi izole etmişlerdir.

Collins ve ark.(74) da 1999 yılında katalaz pozitif, non lipofilik olan korineform bir bakteriyi *Corynebacterium sundsvallense sp.nov.* olarak tanımlamışlardır.

2.5.19. *Brevibacterium* Türleri

Brevibacterium'lar gram pozitif çomaklardır, ancak genç kültürlerde (24 saat veya daha yukarısı) sıklıkla V şeklinde difteroida benzer görünümündedirler.

Daha eski (3-7 günlük) kültürlerde kokoid veya kokobasil görünümündedirler. Kanlı agarda *Brevibacterium*'ların kolonileri opak, gri beyaz, 2 mm veya daha büyük, düz görünümündedirler. Bunlar nonhemolitikler ve peynir benzeri bir koku verirler. *Brevibacterium*'ların 4 türü vardır: *B. linens*, *B. iodinum*, *B. casei* ve *B. epidermidis*. Daha sonraları *B. mcbrellneri* ve *B. otitidis* suşları da tanımlanmıştır. *Brevibacterium*'ların birçok türü insanların deri ve deri kıvrım yerlerinden izole edilmiştir(15). *Brevibacterium*'lar osteomyelit, peritonit, sepsis gibi hastalıklardan etken olarak izole edilmiştir (15, 75, 76).

B.casei izolatlarının çoğu β -laktamlara, siprofloksasine, klindamisine ve eritromisine dirençlidir. Buna karşılık gentamisin, rifampin, tetrasikline duyarlıdır. Bütün izolatlar glikopeptid antibiyotiklere duyarlıdır (15, 77).

2.5.20. *Artrobacter* Türleri

Artrobacter türleri özellikle toprakta olmak üzere doğada yaygın olarak bulunurlar. Fakat son zamanlarda klinik örneklerden de izolasyonu yapılmıştır. *Artrobacter* kolonileri 24 saatlik inkübasyondan sonra beyazımsı gri, 2mm veya daha büyük ve biraz parlak görülürler. Gram boyanma görünimleri 24 saatlik inkübasyonda korineform şeklindedir, ancak 72 saatlik inkübasyondan sonra kokoid görünümündedirler. *Artrobacter* türleri, penisilinlere sefalosporinlerden daha iyi aktivite göstermiştir. Bütün *Artrobacter* türleri glikopeptid antibiyotiklere duyarlıdır (15).

2.5.21. *Cellulomonas* Türleri

Cellulomonas türlerinin sekiz farklı türü vardır. *Cellulomonas* suşları genellikle toprakta bulunurlar. Hollis ve Weaver'ın tanımladığı CDC grup A-3 ve A-4'ün bir kısmı *Cellulomonas* türü içerisinde dahil edilmişlerdir (15, 78). Bütün *Cellulomonas* suşlarının ayırtıcı özelliği sellülozu hidrolize edebilme yetenekleridir. Şu ana kadar test edilen bütün *Cellulomonas* suşları rifampin, tetrasiklin ve vankomisine duyarlıdır (15).

2.5.22. *Microbacterium* Türleri

Microbacterium türleri zayıf anaerobik ortamda ürerler. Şu ana kadar 6 türü tanımlanmıştır. *Microbacterium* türleri çevreden ve özellikle kan kültürleri olmak üzere klinik örneklerden izole edilmişlerdir. Bu suşların çoğu sarı pigment oluşturur.

Microbacterium spp., *Cellulomonas* spp. suşlarından hücresel yağ asiti analizi ile ayrılabilirler (15).

Microbacterium'lar penisilin G dışındaki antibiyotiklerin çoğuna duyarlıdır. Bu suşların önemli bir kısmı in vitro şartlarda aminoglikozitlere dirençlidirler (15).

2.5.23. *Turicella* Türleri

Turicella türleri 1993 yılında otitis medialis hastalardan izole edilerek tanımlanmıştır. Bunların fermentasyon yapmadıkları tespit edilmiştir. Fenotipik olarak *Corynebacterium*'lara benzerler ancak hücre duvarında mikolik asit içermezler. *T. otitidis* suşları kulak enfeksiyonlu hastalar ve sağlıklı kişilerin kulaklarından başka yerlerinden izole edilememiştir (15, 38).

2.6. *Corynebacterium*'larda Tanı

Üreme zamanı ve ortamı (aerob/anaerob), koloninin makroskopik görünümü, pigmentasyon, kolonilerin kokusu, hemoliz varlığı, Gram boyama görünümü tanıma ilk basamaklardır. Korineformların birbirinden ayırımında anahtar reaksiyonlar ise katalaz, fermentatif veya oksidatif metabolizma ve harekettir. Nitrat redüksiyonu, üreaz etkinliği, eskülin hidrolizi, pirazinamidaz, alkalen fosfataz testleri, glukoz, maltoz, sukroz, laktoz, mannitol ve ksilozdan asit üretimi gibi biyokimyasal özellikleri araştırılmalıdır. Ayrıca korineformların ayırımında ek test olarak tirozin hidrolizi, fruktoz fermentasyonu ve β -hemoliz yapan bir *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) suşu ile CAMP reaksiyonu yapılabilir (4, 9, 15).

Corynebacterium'ların tür seviyesine kadar identifikasyonu daima problemlere neden olur. Ancak, normal steril vücut sıvılarında ürettiği zaman ayrıca diğer örneklerde de saf kültür veya predominant organizma olarak bulundukları zaman mutlaka identifikasyonları yapılmalıdır (2, 10, 12, 15).

Çeşitli araştırmacılar identifikasyon için birçok tablolar kullanmışlardır. D.G.Hollis ve R.E Weaver klinik örneklerden izole edilen *Corynebacterium*'ları ilk olarak 1981 yılında şematize etmişlerdir. Ayrıca günümüzde korineform bakterilerin identifikasyonunda kullanılan çeşitli tablolar (Clarridge ve Spiegel 1995, Riegel ve arkadaşları 1995, Wauters ve arkadaşları 1996, Funke ve arkadaşları 1997) vardır (10, 15, 59). Bu reaksiyonları kullanan hızlı tanı sistemleri geliştirilmiştir. Bunlardan API Coryne (Bio Merieux, Fransa) sistemi 20 tane biyokimyasal testi içerir, normal

olarak 24 saatte bazen 48 saat içerisinde sonuç verir. Diğer hazır ticari identifikasyon yöntemleri ise Biolog sistemi (Biolog Inc., Hayward, Calif.), Minitek sistemi (BBL Microbiology Systems), Vitek sistemi (Bio Merieux, Fransa), RapID CB Plus Sistemi (Remel Inc.Norcross,Ga.) (4, 79, 80) dir.

Korineform bakterilerin identifikasyonu için kemotaksonomik araştırmalar da yapılmaktadır. Bunlardan Sherlock sistemi (MIDI Inc.,Newark,Del.) hücresel yağ asiti yapılarını analiz eder. Korineform bakteri identifikasyonunda oldukça yararlı bir yöntemdir, ancak bu yöntemler daha çok referans laboratuvarlar için tavsiye edilir (15, 81). Korinamikolik asitlerin tespit edilmesi için High-performance liquid chromatography (HPLC) yöntemi kullanılmaktadır (82). HPLC *Corynebacterium*'lar, *Rhodococcus*'lar, *Nocardia*'lar ve *Mycobacterium*'ları birbirinden ayırmada kullanılan mükemmel bir metoddur, ancak korineform grupları birbirinden ayırmada yetersizdir. Rutin kullanımı olmayan moleküler genetik yöntemler de identifikasyon için kullanılan yöntemlerden biridir (4, 15). *Corynebacterium* suşlarının ayırımında kullanılan bir yöntem de Karbon substrat asimilasyon testidir. Bu test *C. amycolatum*, *C. minutissimum* ve *C. striatum* suşlarının ayırımı için kullanılmaktadır (83).

Korineform bakterilerin identifikasyonunda kullanılan biyokimyasal özellikleri Tablo 2.3. ve Tablo 2.4.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.3. *Corynebacterium* türlerinin biyokimyasal özellikleri

Tür	F/O	Lipo- filizim	Nitrat	Üreaz	Eskülin	Pirazi- namidaz	AP	Glu	Mal	Suc	Man	Xyl	CAMP test	Diğer Özellikleri
<i>C. accolens</i>	F	+	+	-	-	D	-	+	-	D	D	-	-	
<i>C. fermentans subsp. fermentans</i>	O	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	D	
<i>C. fermentans subsp. lipophilum</i>	O	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	D	
<i>C. amycolatum</i>	F	-	D	D	-	+	+	+	D	D	-	-	-	Çoğu O/129'a dirençli
<i>C. argenteoratense</i>	F	-	-	-	-	+	D	+	-	-	-	-	-	
<i>C. auris</i>	O	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	Kuru, zayıf yapışık
<i>C. bovis</i>	O	+	-	-	-	D	+	+	-	-	-	-	-	B-galaktosidaz pozitif
<i>C. cystitidis</i>	F	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	Sarımsak
<i>C. diphtheriae gravis</i>	F	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	
<i>C. diphtheriae intermedius</i>	F	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	
<i>C. diphtheriae mitis</i>	F	-	+/-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	
<i>C. glucuronolyticum</i>	F	-	D	D	D	+	D	+	D	+	-	D	+	B-glukuronidaz (+)
<i>C. jeikeium</i>	O	+	-	-	-	+	+	+	D	-	-	-	-	Fruktoz(-)
<i>C. kutscheri</i>	F	-	D	+	+	D	-	+	+	+	-	-	-	
<i>C. macginleyi</i>	F	+	+	-	-	-	+	+	-	+	D	-	-	
<i>C. matruchotii</i>	F	-	+	D	+	+	-	+	D	D	-	-	-	
<i>C. minutissimum</i>	F	-	-	-	-	+	+	+	+	D	-/+	-	-	Fruktoz(+)
<i>C. pilosum</i>	F	-	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	+	Sarı pigment
<i>C. propinquum</i>	O	-	+	-	-	D	D	-	-	-	-	-	-	Tirozin (+)
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	O	-	+	+	-	+	D	-	-	-	-	-	-	Glikojen(+)
<i>C. pseudotuberculosis</i>	F	-	D	+	-	-	D	+	+	D	-	-	REV	
<i>C. renale</i>	F	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	+	
<i>C. striatum</i>	F	-	+	-	-	+	+	+	-	D	-	-	D	Tirozin (+)
<i>C. ulcerans</i>	F	-	-	+	-	+	+	+	+	-	-	-	REV	Glikojen(+)
<i>C. urealyticum</i>	O	+	-	+	-	+	D	-	-	-	-	-	-	
<i>C. xerosis</i>	F	-	D	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	O/129 Duyarlı
CDC Grup F-1	F	+	D	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	
CDC Grup G	F	+	D	-	-	+	+	+	D	D	-	-	-	Fruktoz(+)

F: fermentasyon, O: oksidasyon, AP: alkalen fosfataz, Glu: glukoz, Mal: maltoz, Man: mannitol, Xyl: ksiloz, D: değişken, REV: reverse CAMP reaksiyonu.

Tablo, Funke ve arkadaşlarının (15) "Clinical Microbiology of Corynebacterium Bacteria" isimli derlemesi kaynak alınarak yapılmıştır.

Tablo 2.4. Diğer korineform gruplarının biyokimyasal özellikleri

Tür	Hareket	Katalaz	F/ O	Nitrat	Üreaz	Eskülin	Gelatin	Glu	Xyl	Man	Mal	Lak	Suk	Hemoliz	Yorum
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	-	-	F	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+/-D	β	Reverse CAMP+
<i>Actinomyces pyogenes</i>	-	-	F	-	-	-	+	+	+	-	+	+	D	B	
<i>Turicella otitidis</i>	-	+	O	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CAMP+
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	-	-	F	-	-	-	-	+	+	-	+	-	+	-	Serum gerektirir
<i>Erysipelothrix spp.</i>	-	-	F	-	-	-	-	+/-D	-	-	-	+	-	α	
<i>Brevibacterium spp.</i>	-	+	O	+/-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	DNase+
<i>Exiguobacterium</i>	+	+	F	D	-	+	D	+	-	+	+	-	+	D	
<i>Derma bacter hominis</i>	-	+	F	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	-	Lysine+
<i>Oerskovia spp.</i>	+	+	F	+/-D	-	+	+	+	+	-	+	-	+	-	
CDC Grup A3	+	+	F	+	-	+	-	+	+	-	+	+	+	D	
CDC Grup A4	+	+	F	D	-	+	D	+	+	+	+	+	+	D	
CDC Grup A5	+	+	F	D	-	D	D	+	+/-	+	+	D	+	D	
<i>C. aquaticum</i>	+	+	O	D	-	D	D	+	D	D	+	-	+	-	
<i>Rothia spp.</i>	-	+	F	+	-	+	-/-D	+	-	-	+	-	+	-	
<i>Propionibacterium</i>	-	+	F	-	-	D	-	+	-	-	D	-	+	B	CAMP+
<i>Rhodococcus equi</i>	-	+	F	D	D	D	-	+	D	D	D	-	+	-	CAMP+
<i>Gardnerella vaginalis</i>	-	-	F	-	-	-	-	+	D	D	+	D	D	B	İnsan kanında hemoliz
<i>Erysipelothrix spp.</i>	-	-	F	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	α	

F: fermentasyon, O: oksidasyon, Glu: glukoz, Xyl: ksiloz, Man: mannoz, Mal: maltoz, Lac:laktoz, Suc: sukroz, D: değişken
 Tablo, Claridge ve Spiegel'in "Corynebacterium and Miscellaneous Irregular Gram-Positive Rods, Erysipelothrix, and Gardnerella" isimli Yayınından (4) modifiye edilerek yapılmıştır.

2.7. Korineform Bakteriler İçin Duyarlılık Testleri

Bugüne kadar National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) korineformların duyarlılık testleri için herhangi bir öneri yayınlamamıştır. Şu anda duyarlılık testi için inokültürün hangi besiyerinde üretileceği, broth mikrodilüsyon metodu mu yoksa agar dilüsyon metodu mu kullanılacağı, inkübasyon koşullarının nasıl olacağı gibi durumlar henüz açık değildir. Örneğin lipofilik *Corynebacterium*'lar gibi zor üreyenleri için koyun kanlı besiyeri veya Tween 80'li besiyeri, bazı *Actinomyces* türleri için ise daha iyi aerobik ortam tavsiye edilebilir. Genellikle 24 saatlik inkübasyon, bazı türler için ise 48 saatlik inkübasyon önerilir (15). Araştırmacılar korineform bakterilerin penisilin duyarlılığını değerlendirmek için bazı çalışmalarda NCCLS 'in stafilokoklar için önerdiği kriterleri, bazı araştırmacılar da streptokok ve *Listeria monocytogenes*'in penisiline karşı belirlenmiş NCCLS kriterlerini kullanmışlardır (15, 29, 64, 84-86). Korineform bakterilerin duyarlılık yöntemleri içerisinde çeşitli çalışmalarda broth mikrodilüsyon, agar dilüsyon, disk difüzyon ve E-test yöntemi kullanılmıştır (87, 88).

Korineform bakteriler için antibiyotik duyarlılık kriterleri henüz belirlenmemiştir. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda belirlenen bazı sonuçlara herbir tür anlatılırken değinilmiştir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına Şubat 2000- Haziran 2001 tarihleri arasında farklı kliniklerden gönderilen, 9079 klinik örnekten izole edilen 254 korineform bakteri suşu çalışma kapsamına alındı. Bu örnekler poliklinik hastası ve yatan hastaların kan ve vücut sıvı örneklerini kapsıyordu. 254 korineform bakteri suşu saptanan hasta grubunun 167'si (% 65.74) kadın, 87'si (% 34.26) erkek; yaş aralığı 01-78, yaş ortalaması 39.5 idi.

Aynı hastanın farklı vücut sıvı örnekleri ayrı klinik örnek olarak değerlendirildi. Daha çok yatan hastalarda tekrar olarak gönderilen aynı vücut sıvı örnekleri tek bir klinik örnek olarak kabul edildi.

Bu örnekler klasik identifikasyon yöntemleri yanında API Coryne sistemi 2.0 (Bio Merieux, Fransa) ticari kiti kullanılarak ve bazı biyokimyasal ek testler yapılarak tür düzeyinde isimlendirildi. İsimlendirilen bu suşların antibiyotik duyarlılığı, API sisteminin ATB STAPH 5 (Stafilokok'lar için duyarlılık testi) (Bio Merieux, Fransa) ticari kitleri kullanılarak yapıldı (89).

Çalışmada kontrol suşları olarak *Corynebacterium var. gravis* ve *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 suşu kullanıldı. Standart suşlar Ankara Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü'nden sağlandı.

3.1. İzolasyon ve Örneklerin İşleme Alınması

İdrar örnekleri; 8-10 cc steril tüp içerisinde laboratuvarımıza getirilen orta idrar örnekleri bir öze dolusu alınarak (1µl), %5 koyun kanlı agara ekimleri yapıldı 37°C'de, 24-48 saat inkübe edildi. Sonra üreme görülen örneklerden morfolojik olarak korineform bakteri benzeri koloniler Gram boyası ile boyandı. Koloni sayısı yaklaşık 100 ve üzerinde üreme tespit edilen örnekler (100.000 CFÜ/ml) çalışma kapsamına dahil edildi.

Trakeal aspirat veya trakeal sürüntü örnekleri; Stuart's transport besiyerine alındı. Transport besiyeri ile kliniğimize ulaştırılan örnekler % 5 koyun kanlı agara ekimleri yapıldıktan sonra 37°C'de 24-48 saat inkübe edildi. Korineform bakteri üreyen örnekler çalışma kapsamına alındı .

Kan kültürü örnekleri; Bactec 9120 (Becton Dickinson, USA) hemokültür sistemine ait kan kültürü şişelerinde kliniğimize ulaştırıldıktan sonra, Bactec 9120 hemokültür cihazına yerleştirildi ve prosedüre uygun olarak 7 gün süreyle takip

edildi. Üreme olan örneklerden yaklaşık 2 cc materyal steril cam tüplere alınarak 3 dakika 3000 devirde santrifüj edildikten sonra dipteki çökeltiden %5 koyun kanlı agara pasaj yapılarak 24-48 saat 37°C'de inkübe edildi. Üreyen korineform bakteriler çalışma kapsamına alındı.

Semen örnekleri; Steril petriler içerisinde laboratuvara kabul edilen semen örnekleri çözöldükten sonra %5 koyun kanlı agar içerisine bir öze dolusu alınarak ekimleri yapıldı. 37°C'de 24-48 saat inkübe edildikten sonra, üreyen korineform bakteriler çalışma kapsamına alındı.

BOS (Beyin Omurilik Sıvısı) örnekleri; Steril tüp içerisinde laboratuvarımıza gönderilen BOS örnekleri, 1500 devirde 3-10 dakika santrifüj edildikten sonra santrifüj çökeltisinden %5 koyun kanlı agara bir damla damlatılarak öze ile ekimleri yapıldı. 37°C'de 24-48 saat inkübe edildi. Korineform bakteri üreyen örnekler çalışma kapsamına alındı.

Çalışma kapsamına dahil edilen tüm örneklerin %4 gliserin ilave edilmiş ve dik olarak dökölmüş adi jeloz içerisine saf pasajları yapılarak identifikasyon aşamasına kadar -80 °C'de saklandı. İdentifikasyona başlarken suşlar tekrar % 5 koyun kanlı agarda canlandırıldı ve identifikasyon ve antibiyotik duyarlılığı çalışıldı.

3.2. Kültür ve İdentifikasyon

Örnekler % 5 koyun kanlı agara ekilip 24-48 saat 37°C'de inkübe edildi. Besiyerinde üreyen kolonilerden korineformların türüne göre özellikleri değışmekle birlikte, genellikle 1-2 mm büyüklüğünde, opak, beyaz bazen gri renkteki kolonilerden Gram boyama yapıldı. Gram boyamada korineform bakteri morfolojisi tespit edilenler yeniden % 5 koyun kanlı agara saf pasajları yapıldı. Bu arada kolonilerin büyüklüğü, pigmentasyon olup olmadığı, kolonilerin kokusu ve hemoliz varlığı gibi özellikleri kayıt edildi.

3.2.1. Katalaz testi: Besiyerinde üreyen bakteri kolonilerinden öze ile alınıp bir lamın üzerine bırakıldı. Üzerine bir iki damla % 3'lük hidrojen peroksit damlatılıp bir kürdan ile karıştırıldı. Gaz kabarcıkları oluşan bakteriler katalaz pozitif olarak değeriendirildi.

3.2.2.Oksidaz testi: Oksidazın varlığı oksidaz stikleri (Oxoid Ltd, Basingstoke, Hamshire, England) kullanılarak tespit edildi. Oksidaz stiğı incelenecek bakteri kolonisine temas ettirildikten sonra 3 dakika içerisinde mor renk oluşması pozitif olarak değeriendirildi.

3.2.3. Hareket testi: Öncelikle temiz lam üzerine pastör pipeti ile bir damla fizyolojik tuzlu su damlatıldı. Öze ile bakteri kolonisinden alınarak bu damlanın içerisinde yavaşça ezilerek homojen bir süspansiyon haline getirildi. Üzerine temiz bir lamel kapatılarak ışık mikroskopunda, 40'luk objektif ile hareket varlığı araştırıldı.

3.2.4. Biyokimyasal-Enzimatik Profilin Belirlenmesi

Hazır olarak temin edilen API Coryne (Bio Merieux, Fransa) ticari kitleri kullanıldı. *Corynebacterium* 'ların %5 koyun kanlı agardaki saf kültürlerinden içerisinde sadece saf su bulunan sıvı besiyerinde 6 Mc Farland'dan daha fazla yoğunlukta süspansiyon hazırlandı. Hazırlanan bakteri süspansiyonundan prosedüre uygun olarak otomatik pipet ve steril pipet uçları kullanılarak ilk onbir kuyucuk içerisine dağıtıldı. Bundan sonraki 9 kuyucuk için API GP Medium kullanıldı. İlk besiyeri içerisinde kalan bakteri süspansiyonu bu besiyeri içerisine otomatik pipet ile alındı ve iyice karıştırıldıktan sonra kalan dokuz kuyucuğa dağıtıldı. Daha sonra üre ve karbonhidratları içeren kuyucukların üstleri mineral yağ ile kapatıldı. 24 saat 35-37°C'de aerobik koşullarda inkübe edildi. İnkübasyondan sonra ilk sekiz kuyucuk üzerine test prosedüründe belirtilen ilave reaktifler eklendi. Daha sonra kitin tamamındaki reaksiyonlar her hasta için ayrı olan listelere kaydedildi ve mini API (bio Merieux, Fransa) cihazı ile değerlendirildi.

API GP Medium

Sistin	0.5 g
Trypton	20 g
Sodyum klorid	5 g
Sodyum sülfid	0.5 g
Fenol kırmızısı	0.17 g
Saf su	1000 ml
pH:	7.8

API Coryne, karbonhidrat fermentasyonu ve enzimatik reaksiyonları gösteren bir identifikasyon sistemidir. Glikoz, riboz, ksiloz, mannitol, maltoz, laktoz, sakkaroz, glikojen fermentasyonu sonucu oluşan renk reaksiyonu, katalaz testi, nitrat redüksiyonu, pirazinamidaz testi, üreaz testi, eskülin testi, jelatin hidrolizi, pirolidonil arilamidaz, alkalın fosfataz, β -glukuronidaz, β -galaktozidaz, α -

glukozidaz, N-asetil- β -glukozaminidaz varlığına göre tanımlama yapabilen bir sistemdir.

API Coryne sistemi ile *C. striatum/amycolatum* olarak identifiye edilen suşlar için ilave olarak tirozin hidrolizi testi (10, 12, 15, 20) yapılmıştır. Tirozin hidrolizi testi *C. striatum* suşlarında pozitifdir. Ayrıca API Coryne sistemi ile *C. jeikeium* olarak identifiye edilen suşların *C. minutissimum* ile karışabileceğinden dolayı (15, 90) ek test olarak bunlara da fruktoz fermentasyon testi yapılmıştır. *C. minutissimum* suşu fruktozu fermente etmektedir. Bu şekilde suşlar arasında ayrıma gidilmiştir.

3.2.5. Tirozin Hidrolizi Testi: Öncelikle Brain Heart Agar 'la (Merck, Darmstadt, Germany) % 0.5'lik tirozin içeren tirozin agar hazırlandı ve otoklavda 121 derecede 15 dakika steril edildi. Daha sonra steril petri kutularına döküldü. % 5 koyun kanlı agarda canlandırılan saf haldeki korineform bakterilerden besiyerinin ortasına yoğun bir ekim yapıldı. Ekimden sonra oda ısısında 3-4 günde bir , 4 hafta süresince takip edildi. Tirozin hidrolizi pozitif örneklerde koloninin alt ve çevresinde berraklaşma görüldü (91).

3.2.6. Fruktoz Fermentasyonu Testi: Öncelikle Brain Heart Broth (Merck, Darmstadt, Germany) içerisine fenol kırmızısı(0.018 g/l) eklenerek temel besiyeri hazırlandı. 121 derecede 15 dakika steril edildi. Hazırlanan temel besiyerine fruktoz % 0.5 son yoğunlukta eklendi. Besiyeri steril tüpler içerisine 10 ar ml olarak dağıtıldı. % 5'lik koyun kanlı agarda canlandırılan saf haldeki korineform bakterilerden besiyerine ekim yapıldı. Daha sonra 37°C'de 24-72 saat inkübasyona bırakıldı. Fruktoz fermentasyon testi pozitif örneklerde bakterinin karbonhidratlara etkisi ile oluşan asit, kırmızı besiyerini sarıya çevirdi (91).

3.3. ATB STAPH 5 Kiti İle Antibiyotik Duyarlılığının Belirlenmesi

Korineform bakterilerin duyarlılık testi için şu ana kadar NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) tarafından yayınlanan spesifik öneriler yoktur (4, 9, 15). Bizim çalışmamızda, çeşitli çalışmalar referans alınarak (10, 77, 88, 89) ATB STAPH 5 (stafilokoklar için duyarlılık testi) ticari kiti kullanılarak antibiyotik duyarlılıkları belirlendi.

ATB STAPH 5 (Bio Merieux,Fransa) ticari kiti, NCCLS referans metoduna (92) göre hazırlanan yarı katı besiyerinde stafilokokların antibiyotik duyarlılıklarını belirleyen bir sistemdir. Kit 16 çift kuyucuktan oluşmaktadır. İlk çiftde antibiyotik bulunmamakta ve pozitif kontrol amaçlı kullanılmaktadır. Diğer 14 çift kuyucuk

ise penisilin, oksasilin ,sefalotin, ampisilin-sulbaktam, gentamisin, netilmisin, eritromisin, klindamisin, pefloksasin, siprofloksasin, tetrasiklin, kotrimaksazol, nitrofurantoin, rifampisin, vankomisin, teikoplanin gibi toplam 16 adet antibiyotik içermektedir. Antibiyotiklerin bazıları tek bazılarıda iki konsantrasyonda bulunmaktadır. Bu antibiyotiklerin kit kapsamındaki konsantrasyonları şu şekilde dir. Penisilin (0.12 mg/l), oksasilin (2 mg/l), sefalotin (8-16 mg/l), ampisilin- sulbaktam (8/4-16/8 mg/l), gentamisin (4-8 mg/l), netilmisin (8-16 mg/l), eritromisin (0.5-4 mg/l), klindamisin (0.5-2 mg/l), pefloksasin (2-4 mg/l), siprofloksasin (1-2 mg/l), tetrasiklin (4-8 mg/l), kotrimoksazol (2/38 mg/l) nitrofurantoin (32 mg/l), rifampisin (1-2 mg/l), vankomisin (4-16 mg/l), teikoplanin(8-16 mg/l).

Test Besiyerleri

Süspansiyon besiyeri: Saf su

ATB Besiyeri :

Mueller Hinton broth	1000 ml
Glukoz	2 g
Ca ⁺⁺	50 mg
Mg ⁺⁺	20 mg
Agar	1.5 g
pH	7.2- 7.4

ATB Na Besiyeri

Mueller Hinton broth	1000 ml
Glukoz	2 g
NaCl	50 g
Ca ⁺⁺	50 mg
Mg ⁺⁺	20 mg
Agar	1.5 g
pH	7.2 – 7.4

3.3.1. Bakteri İnokulumunun Hazırlanması ve Değerlendirilmesi

İzole edilen korineform bakterilerin % 5 koyun kanlı agardaki saf kültürlerinden dansitometre yardımı ile distile su içinde 0.5 Mc Farland yoğunluğunda bakteri süspansiyonu hazırlandı. Hazırlanan bakteri süspansiyonundan prosedürüne uygun olarak otomatik pipet ve steril pipet uçları kullanılarak 50 µl ATB besiyeri içerisine 50 µl'de ATB Na besiyeri içerisine aktarıldı. Homojenize olan ATB besiyerinden ATB elektronik pipet yardımı ile oksasilin kuyucuğu hariç bütün kuyucuklara 135 µl dağıtıldı. Daha sonrada ATB Na besiyerinden de 135 µl oksasilin kuyucuğuna dağıtıldı. Stripler 18-24 saat 35-37 °C de aerobik koşullarda inkübasyondan sonra, gözle ve otomatik olarak mini API cihazı ile okundu ve değerlendirildi.

3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi için Ki Kare testi kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Örneklerden İzole Edilen Korineform bakteri Türleri

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarına çeşitli kliniklerden kabul edilen vücut sıvısı örnekleri değerlendirilmiş 254'ünde korineform bakteri suşu izole edilmiştir. Çalışmanın yapıldığı süre içerisindeki çeşitli vücut sıvısı örneklerini kapsayan materyallerin toplam sayıları ve korineform bakteri üreme yüzdeleri tablo 4.1.'de, korineform bakterilerin materyal türlerine göre dağılımları da tablo 4.2.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Çalışma süresi içerisindeki çeşitli vücut sıvısı örneklerini kapsayan materyallerin toplam sayıları ve korineform bakteri üreme yüzdeleri

Materyal	Toplam sayı	Üreme(+) olanların sayısı	Korineform bakteri üreme sayısı	Üreme(+) materyallerde korineform bakteri yüzdesi(%)
İdrar	5520	3143	202	6.5
Kan kültürü	2548	671	21	3.1
Trakeal aspirat	514	476	20	4.2
Semen-üretral akıntı	162	140	7	5.0
BOS	335	27	4	14.8
Toplam	9079	4457	254	5.7

Tablo 4.2. İzole edilen korineform bakterilerin klinik örneklerle göre dağılımı

Materyal	Sayı	Yüzde (%)
İdrar	202	79.5
Kan	21	8.2
Trakeal aspirat	20	7.9
Semen-üretal akıntı	7	2.8
BOS	4	1.6
Toplam	254	100

Korineform bakteri üreyen beş klinik örnek grubu çalışma kapsamına alınmıştır. İzole edilen korineform bakterilerin 237(% 93.3)'si API Coryne sistemi ve ek testlerle identifiye edilebildi, 17 (% 6.7) korineform bakteri suşu tiplendirilememiştir. İzole edilen 254 korineform bakteri suşu içerisinde en sıklıkla izole edilen türler *C. amycolatum* (% 22.0), *C. minutissimum* (% 18.1), *C. striatum* (% 18.1) ve *C. jeikeium* (% 10.2) türleridir(Tablo 4.3).

Klinik örneklerden izole edilen 254 korineform bakteri suşunun tür dağılımı tablo 4.3.'de, gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Korineform bakterilerin tür dağılımı

Tür	Sayı	Yüzde(%)
<i>C. amycolatum</i>	56	22.0
<i>C. minutissimum</i>	46	18.1
<i>C. striatum</i>	46	18.1
<i>C. jeikeium</i>	26	10.2
<i>C. grup G</i>	19	7.4
<i>C. afermentans/coyleae</i>	9	3.5
<i>C. glucuronolyticum-seminale</i>	8	3.1
<i>C. urealyticum</i>	7	2.8
<i>Brevibacterium spp.</i>	4	1.5
<i>C. argentoratense</i>	3	1.1
<i>C. propinquum</i>	3	1.1
<i>C. accolens</i>	3	1.1
<i>Cellulomonas spp/Microbacterium spp.</i>	2	0.8
<i>Artrobacter spp.</i>	2	0.8
<i>C. grup F1</i>	1	0.3
<i>C. auris/Turicella otitidis</i>	1	0.3
<i>C. macginleyi</i>	1	0.3
Tiplendirilemeyen	17	6.7
Toplam	254	100

Tüm korineform bakteri suşlarının örneklere göre tür dağılımı tablo 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, 'de gösterilmiştir. İdrar örneklerinden izole edilen korineform bakterilerin % 25.7'sini *C. amycolatum*, % 21.8'ini *C. minutissimum*, % 11.9'unu *C. striatum* suşları olduğu saptanmıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. İdrar örneğinden izole edilen korineform bakterilerin tür dağılımı

Tür	Sayı	Yüzde(%)
<i>C. amycolatum</i>	52	25.7
<i>C. minutissimum</i>	44	21.8
<i>C. striatum</i>	24	11.9
<i>C. grup G</i>	18	8.9
<i>C. jeikeium</i>	15	7.4
<i>C. urealyticum</i>	7	3.5
<i>C. afermentans/coylea</i>	7	3.5
<i>C. glucuronolyticum-seminale</i>	6	3.0
<i>Brevibacterium spp.</i>	4	2.0
<i>C. argentoratense</i>	3	1.5
<i>C. accolens</i>	2	0.9
<i>C. macginleyi</i>	1	0.5
<i>C. grup F1</i>	1	0.5
<i>C. propinquum</i>	1	0.5
Tiplendirilemeyen	17	8.4
Toplam	202	100

Kan kültürlerinden izole edilen korineform bakterilerin % 52.3'ünü *C. jeikeium*, % 14.2'sini *C. striatum* oluşturmaktadır(Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Kan kültüründen izole edilen korineform bakterilerin tür dağılımı

Tür	Sayı	Yüzde(%)
<i>C. jeikeium</i>	11	52.3
<i>C. striatum</i>	3	14.2
<i>C. amycolatum</i>	2	9.6
<i>C. afermentans/coylea</i>	2	9.6
<i>Cellulomonas spp./Microbac.spp</i>	2	9.6
<i>C. propinquum</i>	1	4.7
Toplam	21	100

Trakeal aspirat örneklerinden izole edilen korineform bakterilerin % 95'ini *C. striatum* oluşturmaktadır(Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Trakeal aspirat örneklerinden izole edilen korineform bakterilerin tür dağılımı

Tür	Sayı	Yüzde(%)
<i>C. striatum</i>	19	95
<i>C. accolens</i>	1	5
Toplam	20	100

Semen örneklerinden izole edilen korineform bakterilerin % 28.6'sı *C. glucuronolyticum-seminale* suşudur(Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Semen örneklerinden izole edilen korineform bakterilerin tür dağılımı

Tür	Sayı	Yüzde(%)
<i>C. glucuronolyticum-seminale</i>	2	28.6
<i>C. amycolatum</i>	2	28.6
<i>C. minutissimum</i>	2	28.6
C. grup G	1	14.2
Toplam	7	100

BOS örneklerinden izole edilen korineform bakterilerin % 50'sini *Artrobacter* spp., % 25'ini *C. propinquum*, % 25'ini de *C. auris/Turicella otitidis* suşu oluşturmaktadır(Tablo 4.8).

Tablo 4.8. BOS örneklerinden izole edilen korineform bakterilerin tür dağılımı

Tür	Sayı	Yüzde(%)
<i>Artrobacter</i> spp.	2	50
<i>C. auris/Turicella otitidis</i>	1	25
<i>C. propinquum</i>	1	25
Toplam	4	100

İdrar kültüründe pozitif üremesi olan 3143 örneğin 710'unu yatan hasta, 2433'ünü poliklinik hastası oluşturmaktaydı. Bu örneklerin 202'sinde korineform bakteri üredi. Bunların 185'inde tür identifikasyonu yapıldı. Tür identifikasyonu yapılabilen örneklerin 120'sini poliklinik hastası, 65'ini ise yatan hasta oluşturmaktaydı. İdrar örneklerinden identifikasyonu yapılanların tür dağılımı yatan hasta ve poliklinik hastalarına göre tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

İdrardan izole edilen korineform bakterilerin yatan hasta ve poliklinik hasta grubuna göre tür dağılımları arasında *C. amycolatum* ve *C. urealyticum* haricinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). *C. urealyticum* yatan hasta grubunun % 9.2'sinden, poliklinik hasta grubunun % 0.8'inden izole edilmiştir. Yatan hasta grubunda *C. urealyticum*'un daha fazla saptanmış olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). *C. amycolatum* ise yatan hasta grubunun % 16.9'unda, poliklinik hasta grubunun ise % 34.1'inden izole edilmiştir. *C. amycolatum*'un poliklinik hasta grubunda daha fazla saptanmış olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo 4.9. İdrardan izole edilen korineform bakterilerin yatan hasta ve poliklinik hastalarına göre tür dağılımı

Tür	Yatan hasta sayı	Yatan hasta yüzde(%)	Poliklinik hastası sayı	Poliklinik hastası yüzde(%)
<i>C. amycolatum</i>	11	16.9	41	34.1
<i>C. minutissimum</i>	11	16.9	33	27.5
<i>C. striatum</i>	8	12.3	16	13.3
<i>C. grup G</i>	7	10.7	11	9.1
<i>C. jeikeium</i>	5	7.6	10	8.3
<i>C. urealyticum</i>	6	9.2	1	0.8
<i>C. afermentans/coylea</i>	4	6.1	3	2.5
<i>C. glucuronolyticum</i>	4	6.1	2	1.6
<i>Brevibacterium spp.</i>	2	3.0	2	1.6
<i>C. argentoratense</i>	3	4.6	-	0.0
<i>C. accolens</i>	1	1.5	1	0.8
<i>C. macginleyi</i>	1	1.5	-	0.0
<i>C. grup F1</i>	1	1.5	-	0.0
<i>C. propinquum</i>	1	1.5	-	0.0
Toplam	65	100	120	100

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen korineform bakterilerin materyal türlerine göre dağılımı tablo 4.10.'da verilmiştir. Buna göre *C. amycolatum* suşlarının % 92.8'i idrardan, % 3.6'sı kandan ve % 3.6'sı semen kültürlerinden izole edilmiştir. *C. jeikeium* suşlarının % 57.6'sı idrardan, % 42.4'ü de kan kültürlerinden, ayrıca *C. striatum* suşlarının da % 52.1'i idrardan, % 41.4'ü trakeal aspirattan, % 6.5'uda kan kültürlerinden izole edilmiştir. *C. urealyticum* suşlarının hepsi de idrar kültüründen izole edilmiştir.

Tablo 4.10. Klinik örneklerden izole edilen türlerin materyal türlerine göre dağılımı

Türler	İdrar		Kan		Trakeal aspirat		Semen/üretal akıntı		BOS		Toplam	
	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)
<i>C. amycolatum</i>	52	92.8	2	3.6	-	0.0	2	3.6	-	0.0	56	100
<i>C. minutissimum</i>	44	95.6	-	0.0	-	0.0	2	4.4	-	0.0	46	100
<i>C. striatum</i>	24	52.1	3	6.5	19	41.4	-	0.0	-	0.0	46	100
<i>C. jeikeium</i>	15	57.6	11	42.4	-	0.0	-	0.0	-	0.0	26	100
<i>C. grup G</i>	18	94.7	-	0.0	-	0.0	1	5.3	-	0.0	19	100
<i>C. afermentans/coylea</i>	7	77.7	2	22.3	-	0.0	-	0.0	-	0.0	9	100
<i>C. glucuronolyticum-Seminale</i>	6	75	-	0.0	-	0.0	2	25	-	0.0	8	100
<i>C. urealyticum</i>	7	100	-	0.0	-	0.0	-	0.0	-	0.0	7	100
<i>Brevibacterium spp.</i>	4	100	-	0.0	-	0.0	-	0.0	-	0.0	4	100
<i>C. argentoratense</i>	3	100	-	0.0	-	0.0	-	0.0	-	0.0	3	100
<i>C. propinquum</i>	1	33.3	1	33.3	-	0.0	-	0.0	1	33.3	3	100
<i>C. accolens</i>	2	66.6	-	0.0	1	33.4	-	0.0	-	0.0	3	100
<i>Cellulomonas spp./Microbacterium spp.</i>	-	0.0	2	100	-	0.0	-	0.0	-	0.0	2	100
<i>Artrobacter spp.</i>	-	0.0	-	0.0	-	0.0	-	0.0	2	100	2	100
<i>C. grup F1</i>	1	100	-	0.0	-	0.0	-	0.0	-	0.0	1	100
<i>C. auris/Trucella otitidis</i>	-	0.0	-	0.0	-	0.0	-	0.0	1	100	1	100
<i>C. macginleyi</i>	1	100	-	0.0	-	0.0	-	0.0	-	0.0	1	100

4.2. Antibiyotik Duyarlılık Deneyi Sonuçları

Örneklerden izole edilen korineform bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri ATB STAPH 5 (Bio Merieux, Fransa) ticari kiti kullanılarak yapılmıştır. Bu yöntem ile sonuçlar duyarlı, orta duyarlı ve dirençli olarak alınmıştır. Bütün sonuçlar değerlendirilirken orta duyarlı olarak tespit edilen suşlar duyarlı kategorisinde yer almıştır. Test edilen tüm korineform bakteri suşları vankomisin ve teikoplanine duyarlı olarak bulunmuştur.

İzole edilen herbir korineform bakteri için antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçları ayrı tablolar olarak tablo 4.11., 4.12., 4.13., 4.14., 4.15., 4.16., 4.17., 4.18., 4.19., 4.20., 4.21., 4.22., 4.23., 4.24'de gösterilmiştir.

Tablo 4.11. Tüm örneklerden izole edilen 56 *C. amycolatum* suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı	Yüzde(%) duyarlılık
Penisilin	23	41.0
Oksasilin	27	48.2
Sefalotin	40	71.4
Ampisilin-sulbaktam	43	76.7
Gentamisin	38	67.8
Netilmisin	44	78.5
Eritromisin	18	32.1
Klindamisin	10	17.8
Pefloksasin	17	30.3
Siprofloksasin	22	39.2
Tetrasiklin	35	62.5
Kotrimaksazol	24	42.8
Nitrofurantoin	11	19.6
Rifampisin	34	60.7
Vankomisin	56	100
Teikoplanin	56	100

Tablo 4.12. Tüm örneklerden izole edilen 46 *C. minutissimum* suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı	Yüzde(%) duyarlılık
Penisilin	42	91.3
Oksasilin	43	93.4
Sefalotin	46	100
Ampisilin-sulbaktam	46	100
Gentamisin	36	78.2
Netilmisin	46	100
Eritromisin	30	65.2
Klindamisin	22	47.8
Pefloksasin	27	58.6
Siprofloksasin	34	73.9
Tetrasiklin	44	95.6
Kotrimaksazol	28	60.8
Nitrofurantoin	21	45.6
Rifampisin	45	97.8
Vankomisin	46	100
Teikoplanin	46	100

Tablo 4.13. Tüm örneklerden izole edilen 46 *C. striatum* suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı	Yüzde(%) duyarlılık
Penisilin	14	30.4
Oksasilin	18	39.1
Sefalotin	19	41.3
Ampisilin-sulbaktam	41	89.1
Gentamisin	34	73.9
Netilmisin	40	86.9
Eritromisin	18	39.1
Klindamisin	7	15.2
Pefloksasin	9	19.5
Siprofloksasin	23	50
Tetrasiklin	12	26.0
Kotrimaksazol	7	15.2
Nitrofurantoin	9	19.5
Rifampisin	12	26.0
Vankomisin	46	100
Teikoplanin	46	100

Tablo 4.14. Tüm örneklerden izole edilen 26 *C. jeikeium* suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı	Yüzde(%) duyarlılık
Penisilin	7	26.9
Oksasilin	7	26.9
Sefalotin	9	34.6
Ampisilin-sulbaktam	12	46.1
Gentamisin	13	50
Netilmisin	13	50
Eritromisin	7	26.9
Klindamisin	5	19.2
Pefloksasin	10	38.4
Siprofloksasin	15	57.6
Tetrasiklin	11	42.3
Kotrimaksazol	6	23.0
Nitrofurantoin	5	19.2
Rifampisin	14	53.8
Vankomisin	26	100
Teikoplanin	26	100

Tablo 4.15. Tüm örneklerden izole edilen 19 *C. Grup G* suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı	Yüzde(%) duyarlılık
Penisilin	1	5.2
Oksasilin	10	52.6
Sefalotin	16	84.2
Ampisilin-sulbaktam	16	84.2
Gentamisin	18	94.7
Netilmisin	19	100
Eritromisin	7	36.8
Klindamisin	5	26.3
Pefloksasin	11	57.8
Siprofloksasin	16	84.2
Tetrasiklin	16	84.2
Kotrimaksazol	12	63.1
Nitrofurantoin	6	31.5
Rifampisin	14	73.6
Vankomisin	19	100
Teikoplanin	19	100

Tablo 4.16. Tüm örneklerden izole edilen dokuz *C. afermentans/coylea* suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı	Yüzde(%) duyarlılık
Penisilin	5	55.5
Oksasilin	8	88.8
Sefalotin	9	100
Ampisilin-sulbaktam	9	100
Gentamisin	7	77.7
Netilmisin	8	88.8
Eritromisin	2	22.2
Klindamisin	2	22.2
Pefloksasin	3	33.3
Siprofloksasin	6	66.6
Tetrasiklin	8	88.8
Kotrimaksazol	3	33.3
Nitrofurantoin	3	33.3
Rifampisin	8	88.8
Vankomisin	9	100
Teikoplanin	9	100

Tablo 4.17. Tüm örneklerden izole edilen sekiz *C. glucuronolyticum-seminale* suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı	Yüzde(%) duyarlılık
Penisilin	3	37.5
Oksasilin	8	100
Sefalotin	8	100
Ampisilin-sulbaktam	8	100
Gentamisin	7	87.5
Netilmisin	8	100
Eritromisin	2	25
Klindamisin	2	25
Pefloksasin	3	37.5
Siprofloksasin	6	75
Tetrasiklin	5	62.5
Kotrimaksazol	6	75
Nitrofurantoin	5	62.5
Rifampisin	8	100
Vankomisin	8	100
Teikoplanin	8	100

Tablo 4.18. Tüm örneklerden izole edilen yedi *C. urealyticum* suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı	Yüzde(%) duyarlılık
Penisilin	1	14.2
Oksasilin	2	28.5
Sefalotin	2	28.5
Ampisilin-sulbaktam	2	28.5
Gentamisin	3	42.8
Netilmisin	4	57.1
Eritromisin	3	42.8
Klindamisin	1	14.2
Pefloksasin	2	28.5
Siprofloksasin	4	57.1
Tetrasiklin	4	57.1
Kotrimaksazol	2	28.5
Nitrofurantoin	2	28.5
Rifampisin	5	71.4
Vankomisin	7	100
Teikoplanin	7	100

Tablo 4.19. Tüm örneklerden izole edilen üç *C. argentoratense* suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı	Yüzde(%) duyarlılık
Penisilin	1	33.3
Oksasilin	3	100
Sefalotin	3	100
Ampisilin-sulbaktam	3	100
Gentamisin	3	100
Netilmisin	3	100
Eritromisin	2	66.6
Klindamisin	1	33.3
Pefloksasin	3	100
Siprofloksasin	3	100
Tetrasiklin	2	66.6
Kotrimaksazol	3	100
Nitrofurantoin	2	66.6
Rifampisin	3	100
Vankomisin	3	100
Teikoplanin	3	100

Tablo 4.20. Tüm örneklerden izole edilen dört *Brevibacterium spp.* suşlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı	Yüzde(%) duyarlılık
Penisilin	2	50
Oksasilin	3	75
Sefalotin	4	100
Ampisilin-sulbaktam	4	100
Gentamisin	4	100
Netilmisin	4	100
Eritromisin	1	25
Klindamisin	1	25
Pefloksasin	1	25
Siprofloksasin	3	75
Tetrasiklin	3	75
Kotrimaksazol	1	25
Nitrofurantoin	1	25
Rifampisin	4	100
Vankomisin	4	100
Teikoplanin	4	100

Tablo 4.21. Tüm örneklerden izole edilen üç *C. propinquum* suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı	Yüzde(%) duyarlılık
Penisilin	1	33.3
Oksasilin	1	33.3
Sefalotin	3	100
Ampisilin-sulbaktam	3	100
Gentamisin	3	100
Netilmisin	3	100
Eritromisin	0	0.0
Klindamisin	0	0.0
Pefloksasin	3	100
Siprofloksasin	3	100
Tetrasiklin	3	100
Kotrimaksazol	0	0.0
Nitrofurantoin	1	33.3
Rifampisin	3	100
Vankomisin	3	100
Teikoplanin	3	100

Tablo 4.22. Tüm örneklerden izole edilen üç *C. accolens* suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı	Yüzde(%) duyarlılık
Penisilin	2	66.6
Oksasilin	2	66.6
Sefalotin	2	66.6
Ampisilin-sulbaktam	3	100
Gentamisin	3	100
Netilmisin	3	100
Eritromisin	2	66.6
Klindamisin	2	66.6
Pefloksasin	2	66.6
Siprofloksasin	3	100
Tetrasiklin	2	66.6
Kotrimaksazol	2	66.6
Nitrofurantoin	0	0.0
Rifampisin	2	66.6
Vankomisin	3	100
Teikoplanin	3	100

Tablo 4.23. Tüm örneklerden izole edilen iki *Artrobacter* suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı	Yüzde(%) duyarlılık
Penisilin	2	100
Oksasilin	2	100
Sefalotin	2	100
Ampisilin-sulbaktam	2	100
Gentamisin	2	100
Netilmisin	2	100
Eritromisin	2	100
Klindamisin	1	50
Pefloksasin	1	50
Siprofloksasin	2	100
Tetrasiklin	2	100
Kotrimaksazol	1	50
Nitrofurantoin	2	100
Rifampisin	2	100
Vankomisin	2	100
Teikoplanin	2	100

Tablo 4.24. Tüm örneklerden izole edilen iki *Cellulomonas* suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı	Yüzde(%) duyarlılık
Penisilin	0	0.0
Oksasilin	1	50
Sefalotin	1	50
Ampisilin-sulbaktam	2	100
Gentamisin	2	100
Netilmisin	1	50
Eritromisin	1	50
Klindamisin	0	0.0
Pefloksasin	0	0.0
Siprofloksasin	1	50
Tetrasiklin	1	50
Kotrimaksazol	1	50
Nitrofurantoin	1	50
Rifampisin	2	100
Vankomisin	2	100
Teikoplanin	2	100

Ayrıca izole edilen 1 *C. auris*/T. otitidis suşu gentamisin, netilmisin, kotrimoksazol, rifampisin, tetrasiklin, siprofloksasin, vankomisin ve teikoplanin'e duyarlı, diğerlerine dirençlidir. 1 *C. macginleyi* suşu sadece penisiline dirençli, test edilen diğer antibiyotiklere duyarlıdır. 1 *C. grup F1* suşu da penisilin, oksasilin, sefalotin, ampisilin-sulbactam, tetrasiklin, nitrofurantoin, rifampisin, siprofloksasin, gentamisin, netilmisin, vankomisin, ve teikoplanin'e duyarlı, diğerlerine dirençli olarak değerlendirilmiştir.

İzole edilen korineform bakteri suşlarından hiçbirisinde vankomisin ve teikoplanin dirençlerine rastlanmamıştır.

İzole edilen *C. striatum*'ların materyal türlerine göre antibiyotik duyarlılıkları Tablo 4.25.'de karşılaştırılmıştır. Trakeal aspirattan izole edilen *C. striatum*'ların sefalotine karşı diğer iki gruba göre belirgin şekilde dirençli olduğu saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$). Aynı şekilde trakeal aspirattan izole edilen *C. striatum*'lar diğer iki gruba göre penisilin, tetrasiklin ve rifampisin'e dirençli bulundu ve bu sonuç da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Ayrıca idrardan izole edilen *C. striatum*'lar klindamisin'e % 29.1, pefloksasin ve nitrofurantoin'e % 37.5 oranında diğer iki gruba göre zayıf da olsa duyarlı bulunmuş olup bu sonuç da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 4.25. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *C. striatum* suşlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	İdrar (Sayı=24)		Trakeal aspirat (Sayı=19)		Kan kültürü (Sayı=3)		Toplam (Sayı=46)	
	Duyarlı suş sayısı	Duyarlı suş(%)	Duyarlı suş sayısı	Duyarlı suş(%)	Duyarlı suş sayısı	Duyarlı suş(%)	Duyarlı suş sayısı	Duyarlı suş(%)
Penisilin	11	45.8	2	10.5	1	33.3	14	30.4
Oksasilin	12	50	5	26.3	1	33.3	18	39.1
Sefalotin	15	62.5	3	15.7	1	33.3	19	41.3
Ampisilin-sulbaktam	21	87.5	18	94.7	2	66.6	41	89.1
Gentamisin	18	75	14	73.6	2	66.6	34	73.9
Netilmisin	20	83.3	17	89.4	3	100	40	86.9
Eritromisin	12	50	5	26.3	1	33.3	18	39.1
Klindamisin	7	29.1	0	0.0	0	0.0	7	15.2
Pefloksasin	9	37.5	0	0.0	0	0.0	9	19.5
Siprofloksasin	14	58.3	8	42.1	1	33.3	23	50
Tetrasiklin	10	41.6	1	5.2	1	33.3	12	26.0
Kotrimaksazol	6	25	1	5.2	0	0.0	7	15.2
Nitrofurantoin	9	37.5	0	0.0	0	0.0	9	19.5
Rifampisin	10	41.6	1	5.2	1	33.3	12	26.0
Vankomisin	24	100	19	100	3	100	46	100
Teikoplanin	24	100	19	100	3	100	46	100

Materyal türlerine göre *C. jeikeium*' un antibiyotik duyarlılıklarını tablo 4.26'da karşılaştırıldı. Buna göre genel olarak dirençli bir bakteri olan *C. jeikeium* suşunun kandan ve idrardan izole edilenleri arasında rifampisin dışında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Rifampisin için idrar kültüründen izole edilen *C. jeikeium*'un antibiyotik duyarlılığı % 73.3, kan kültüründen izole edilenler için % 27.2 olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak bu sonuç anlamlıydı ($p< 0.05$).

Tablo 4.26. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *C. jeikeium* suşlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları

Antibiyotik	İdrar (Sayı=15)		Kan Kültürü (Sayı=11)		Toplam (Sayı=26)	
	Duyarlı sayısı	suş suş(%)	Duyarlı sayısı	suş suş(%)	Duyarlı sayısı	suş suş(%)
Penisilin	5	33.3	2	18.1	7	26.9
Oksasilin	5	33.3	2	18.1	7	26.9
Sefalotin	7	46.6	2	18.1	9	34.6
Ampisilin-sulbaktam	8	53.3	4	36.3	12	46.1
Gentamisin	8	53.3	5	45.4	13	50
Netilmisin	9	60	4	36.3	13	50
Eritromisin	5	33.3	2	18.1	7	26.9
Klindamisin	3	20	2	18.1	5	19.2
Pefloksasin	6	40	4	36.3	10	38.4
Siprofloksasin	9	60	6	54.5	15	57.6
Tetrasiklin	8	53.3	3	27.2	11	42.3
Kotrimaksazol	4	26.6	2	18.1	6	23.0
Nitrofurantoin	3	20	2	18.1	5	19.2
Rifampisin	11	73.3	3	27.2	14	53.8
Vankomisin	15	100	11	100	26	100
Teikoplanin	15	100	11	100	26	100

5. TARTIŞMA

Corynebacterium'lar doğada yaygın olarak bulunmakta, normal deri ve müköz membran florasının önemli bir üyesi olduğu bilinmektedir. Önceki yıllarda bu organizmalar uzunca bir süre kontaminant olarak düşünülmüş, hastalık etkeni olarak dikkate alınmamışlardır. Fakat son araştırmalar diğer *Corynebacterium*'ların deri infeksiyonları, pnömoni, endokardit, farenjit, genitoüriner sistem infeksiyonlarını içeren geniş bir hastalık spektrumuna sebep olduğunu göstermiştir (1, 7, 9, 15). Özellikle, immün direnci düşük hastalarda bu bakterilerin yaptığı fırsatçı infeksiyonlarda artış tespit edilmiş, infeksiyon etkeni olarak tanımlanması artmış, kültür kontaminantı olarak tartışılması azalmıştır (7).

Korineform bakterilerde tür seviyesine kadar tanımlama diğer bakterilerde uygulanan yöntemlerle yapılır. Gram boyama genus seviyesinde ayırmda çok önemli bir yöntemdir. Koloni morfolojisi, katalaz, oksidaz ve hareket testleri identifikasyonda birinci basamak testlerdir. Ayrıca çeşitli enzim reaksiyonları ve karbonhidrat fermentasyonu gibi biyokimyasal testler temel yapılması gereken testlerdendir. Ancak konvansiyonel yöntemler oldukça yavaş ve uygulanması zordur. Bu nedenle izolatların ancak % 40-% 60'ı identifiye edilebilmekte ve sonuçlar en az bir hafta içerisinde alınmaktadır (90). API Coryne sistemi 24 saat içinde bazı vakalarda 48 saat içinde sonuç veren karbonhidrat fermentasyonu ve enzimatik reaksiyonlara göre identifikasyon yapabilen güvenilir ve hızlı sonuç alınabilen bir tanımlama sistemidir (90, 93).

API Coryne sisteminde test sayısının fazla olması tür düzeyinde identifikasyonda önemlidir, ayrıca sistemde bütün biyokimyasal testler tek strip üzerinde olduğu için uygulanması klasik yöntemle göre çok daha kolaydır ve çok daha hızlı sonuç alınabilmektedir. Bu avantajları nedeniyle bizde çalışmamızda API Coryne identifikasyon sistemini kullandık.

Sadece API Coryne sistemini veya beraberinde ek testler de kullanan çeşitli araştırmacıların identifikasyon sonuçları % 84-97.6 arasında değişmektedir (90, 93, 94, 95). Biz de kendi çalışmamızda API Coryne sistemini kullanarak ve beraberinde bazı ek testler yaparak suşların 237 (% 93.3)'sini identifiye edebildik, bizim sonucumuz da bu araştırmacıların sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda çeşitli vücut sıvılarından izole ettiğimiz korineform bakterilerin tür dağılımı şu şekilde olmuştur; *C. amycolatum* 56 (% 22.0), *C.*

minutissimum 46 (% 18.1), *C. striatum* 46 (% 18.1), *C. jeikeium* 26 (% 10.2), *C. grup G* 19 (% 7.4), *C. afermentans/coyleae* 9 (% 3.5), *C. glucuronolyticum-seminale* 8 (% 3.1), *C. urealyticum* 7 (% 2.8), *Brevibacterium spp.* 4 (% 1.5), *C. argentoratense* 3 (% 1.1), *C. propinquum* 3 (% 1.1), *C. accolens* 3 (% 1.1), *Cellulomonas spp./Microbacterium spp.* 2 (% 0.8), *Arctobacter spp.* 2 (% 0.8), *C. grup F1* 1 (% 0.3), *C. auris/T. otitidis* 1 (0.3), *C. macginleyi* 1 (% 0.3). Suşların 17 (% 6.7)'si tiplendirilememiştir (Tablo 4.3).

Çalışmamızdaki materyaller toplamında en sık izole edilen tür *C. amycolatum* (% 22.0) suşudur, ikinci sıklıkla da *C. striatum* (% 18.1) ve *C. minutissimum* (%18.1) suşları izole edilmiştir (Tablo.4.3). *C. amycolatum* klinik örneklerde en sık rastlanan *Corynebacterium* türüdür (15). Çeşitli klinik örnekler üzerinde yaptıkları araştırmada Lagrou ve ark.(10) en sık *C. amycolatum* (% 53) suşunu izole etmişlerdir. Bizden farklı olarak *C. amycolatum* izolasyon yüzdesini çok daha yüksek bulmuşlardır. Bunun sebebi bizim elde ettiğimiz materyallerin sadece vücut sıvılarını kapsamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Lagrou ve ark.'nın (10) çalışmasında materyallerin büyük bölümünü (% 58) yara kültürleri oluşturmaktaydı. *C. amycolatum* sağlıklı kişilerin derilerinden alınan kültür örneklerinde tanımlanmıştır (9).

Bizim çalışmamızda izole edilen *C. amycolatum* suşlarının % 92.8'i idrardan, % 3.6'sı kan kültürlerinden, % 3.6'sı da semen kültürlerinden elde edilmiştir (tablo 4.10.). Riegel ve ark.(12) ve Lagrou ve ark (10) da kan kültüründen *C. amycolatum* izolasyonu yapmışlardır. *C. amycolatum* ve *C. striatum*'un normal deri florasında üretilmesinden dolayı (9) enfeksiyonu kontaminasyon ve kolonizasyondan ayırt etmek zordur (9, 15, 96). Fakat *C. striatum* ve *C. amycolatum* hakkındaki son bildiriler farklı düşünmemize sebep olmuştur. *C. amycolatum*la ilgili olarak henüz çok fazla bildiri yoktur. Ancak bir bildiride lösemili iki sepsis olgusundan *C. amycolatum* izole edilmiştir (35). Diğer bir bildiride de prematüre bir infanttaki neonatal sepsis olgusundan izole edildiği bildirilmiştir (34). *C. amycolatum*la ilgili bildirilerin az olması *C. amycolatum* suşlarının *C. xerosis*, *C. striatum* ve *C. minutissimum* olarak, yanlış identifiye edilmesine bağlanmıştır (9, 10, 12, 15). Esteban J.ve ark.(96) tarafından yapılan çalışmada daha önce *C. xerosis* olarak identifiye edilen 22 suş yeniden identifiye edildiklerinde 18'i *C. amycolatum*, 4'ü *C. striatum* olarak tanımlanmıştır.

C. striatum kateter uçlarında, ventilatör tüplerinde, kronik yaralarda ve konjonktivada kolonize olmaktadır. Bunlar; fatal pleuropulmoner infeksiyon, AIDS ve kanserli nötropenik hastalarda kateterle ilgili bakteremi, endokardit, menenjit, çocuklarda serebrospinal sıvının şant infeksiyonları, konjonktivit, koryoamniyonit, peritonit, pyojenik granüloma, santral venöz kateterle ilgili tromboflebitler'den izole edilmişlerdir (7, 15, 19, 21-25) .

Bizim çalışmamızda trakeal aspirat kültürlerinden izole edilen *Corynebacterium*'ların % 95'ini *C. striatum* suşu oluşturmaktaydı (Tablo.4.6) Bu hastalar cerrahi yoğun bakım ünitesinde yatan, immün direnci düşük hastalardı. *C. striatum* suşlarının, özellikle immün direnci düşük hastalarda ciddi pulmoner infeksiyonlar yaptıkları çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (23, 24). Birçok araştırmacının yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardaki *C. striatum* suşlarının oluşturduğu infeksiyonlarla ilgili çalışmaları vardır. Örneğin, Brandenburg ve ark. (27) cerrahi yoğun bakım ünitesindeki hastalarda *C. striatum*'un ciddi hastane infeksiyonlarına sebep olabileceğini ve bununla personelin elleri aracılığı ile hastadan hastaya yayılabileceğini bildirmişlerdir. Leonard ve ark.(28) da yaptıkları bir çalışmada yoğun bakım ünitesindeki *C. striatum* suşlarının kişiden kişiye geçtiğini göstermişlerdir.

İzole ettiğimiz *C. striatum* suşlarının % 52.1'i idrardan, % 41.4'ü trakeal aspirattan , % 6.5' u da kan kültürlerinden elde edilmiştir (tablo 4.10). Törümküney ve ark.(13) üriner sistem infeksiyonlu bir hastaya ait idrar örneğinde *C. striatum* suşu izole etmişlerdir. Martinez-Martinez L. ve ark. (20) 1995 yılında yaptıkları bir çalışmada 31 *C. striatum* suşunun 20 sini yara sürüntüsünden, 5'ini bronşial aspirattan, 2'sini idrardan, 2'sini endotrakeal tüpten, birini kateterden ve birini de ampiyemden izole etmişlerdir. Riegel ve ark.(12) da izole ettikleri 48 *C. striatum* suşunun % 65'ini solunum yollarından, % 21'ini yara ve abselerden, % 4' ünü de kan kültürlerinden elde etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda *C.striatum* 'la birlikte ikinci sıklıkta izole edilen bir diğer tür de *C. minutissimum* (% 18.1) 'dur (Tablo.4.3). İzole ettiğimiz *C. minutissimum* suşlarının % 95.6'sı idrar örneklerinden, % 4.4' ü de semen örneklerinden elde edilmiştir (Tablo.4.10). Bu konuda yapılan çeşitli çalışmalarda *C. minutissimum*'un rastlanma oranı bizim çalışmamızdan daha düşük bulunmuştur (10, 12). *C. minutissimum* suşlarının esas yerleşim yeri insan derisidir (1, 9, 15). İnsanlarda yaptığı infeksiyonlarla ilgili çok az doküman vardır. Şu ana kadar *C. minutissimum*

suşlarının çeşitli yerlerdeki abselerden, endokardit, peritonit, bakteremi, kateter sepsisi ve akut pyelonefritli vakalardan izolasyonu yapılmıştır (7, 30-32).

Bizim çalışmamızda dördüncü sıklıkta izole ettiğimiz tür *C. jeikeium* (% 10.2) suşudur (Tablo.4.3). *C. jeikeium* suşlarının % 57.6'sı idrar örneklerinden, % 42.4'ünde kan kültürü örneklerinden elde edilmiştir (tablo 4.10). *C. jeikeium* daha önce yapılan bazı çalışmalarda klinik örneklerden en sık izole edilen türlerden olmuştur ve özellikle de kan kültürlerinden izole edilmiştir (10, 12). Bizim çalışmamızda *C. jeikeium* kan kültürü örneklerinden en sık (% 52.3) izole edilen tür olmuştur (Tablo.4.5). Çalışmamızda *C. jeikeium*'un sık izole edilen türlerden olması ve kan kültürlerinden yüksek oranda izole edilmesi literatür bilgileriyle uyumludur. Yapılan bir çalışmada , çoğu kandan, genitoüriner sıvılardan, serebrospinal sıvıdan, karışık yaralardan ve çeşitli klinik örneklerden izole edilen 95 korineform bakteri identifiye edilmiş olup ve bunların *C. jeikeium*'a ait olduğu bildirilmiştir (2). Hastanede yatan hastaların deri florasından ve hastane ortamından da üretilmiştir (9, 15). Çoğu hastada enfeksiyondan önce kolonize olduğu ve birçok enfeksiyonun hastanede kazanıldığı gösterilmiştir (7).

C. jeikeium'un birçok ciddi enfeksiyon durumunda etken ajan olduğunu gösteren çalışmalar vardır (9, 15, 43-47). *C. jeikeium*'un uzun süreli profilaktik antibiyotik tedavisi alan ve hastanede yatan kişilerde cerrahi sonrası enfeksiyonlara sebep olduğu anlaşılmıştır (48, 50). Sitotoksik kemoterapi alan hematolojik malignansisi olan hastalar *C. jeikeium* enfeksiyonlarına çok açıktırlar (97).

Çalışmamızda toplam örnekler içerisinde % 7.4 oranında C.grup G , % 3.1 oranında da *C. glucuronolyticum* izole edilmiştir (Tablo.4.3). Ondokuz C.grup G suşunun 18 (% 94.7)'i idrar örneklerinden, birisi de (% 5.3) semen örneğinden izole edilmiştir (Tablo.4.10). Araştırmacıların yaptıkları çeşitli çalışmalarda C.grup G suşları değişik kaynaklardan (kan, göz, deri, semen, mitral kapak, üretra, intravasküler kateter) izole edilmiştir (15). İzole edilen 8 *C. glucuronolyticum* suşunun 6 (% 75)'si idrar örneklerinden 2 (% 25)' si de semen örneklerinden elde edilmiştir (Tablo.4.10). *C. glucuronolyticum* genitoüriner enfeksiyonu olan erkek hastalarda tanımlanmış bir türdür (15, 36). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak *C. glucuronolyticum* izole edilen hastaların hepsini erkek hastalar oluşturmaktaydı ve hastaların idrar ve semen kültürlerinden elde edilmişti.. *C. glucuronolyticum* genitoüriner floranın bir parçası da olabilir, prostatit ve üretrite de

neden olabilir (9, 15). Riegel ve ark. 'nın (12) çalışmasında *C. glucuronolyticum* sadece semen kültürlerinden izole edilmiştir.

Bizim çalışmamızda korineform bakteri üreyen toplam örnekler içerisinde *C. urealyticum* % 2.8 oranında, idrar örneklerinde de % 3.5 oranında izole edilmiştir (Tablo.4.3, 4.4). İzole ettiğimiz *C. urealyticum* 'ların hepsi de idrar kültürlerinden elde edilmiştir. Çalışmamızda üriner sistem patojeni olarak bilinen *C. urealyticum* suşunun üreme pozitif idrar kültürlerindeki oranı % 0.2 olarak bulunmuştur. Ancak birçok çalışmada idrar örneklerinden *C. urealyticum* 'un izolasyon oranı % 0.5-2.5 arasında bulunmuştur (47, 55, 57-59). Farklı *Corynebacterium* türlerinin dağılımı çeşitli hastaneler arasında farklılıklar gösterebilir. Bunda coğrafik faktörler, hasta popülasyonu, antibiyotik kullanımı gibi faktörler rol oynar.

Biz çalışmamızda idrardan izole ettiğimiz korineform bakterilerin tür dağılımlarını yatan hasta ve poliklinik hastaları için tablo 4.9.'da karşılaştırdık. *C. minutissimum*, *C. striatum* , *C. grup G*, *C. jeikeium*, için her iki grubun tür dağılımları arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı ($p>0.05$).

İdrarında korineform bakteri üreyen grup içerisinde *C. urealyticum* yatan hasta grubunda % 9.2, poliklinik hasta grubunda % 0.8 olarak saptandı. *C.urealyticum* 'un yatan hastalarda daha fazla saptanmış olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Bunun sebebi *C. urealyticum* bakteriürisinin esas olarak immünitesi baskılanmış, yaşlı ve uzun süre hastanede yatan, invaziv ürolojik girişimler uygulanan hastalarda oluşuyor olmasına (9, 15) bağlı olabilir. Bizim çalışmamızda idrarında *C. urealyticum* üreyen hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde bu hastaların orta yaş ve üzerinde, biri dışında da hepsinin yatan hasta grubunda oldukları tespit edildi.

Tablo 4.9.' da idrarında korineform bakteri saptanan hasta grubunda *C.amycolatum* saptanma oranları yatan hasta grubu için %16.9, poliklinik hasta grubu için % 34.1 olarak bulundu. *C. amycolatum*'un poliklinik hasta grubunda daha fazla saptanmış olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).*C. amycolatum* ile ilgili literatürde yeterli bilgi bulunmamakla birlikte *C. amycolatum*'un normal deri florasının bir üyesi olduğu bilinmektedir (15)

Bizim çalışmamızda *C. afermentans/coyleae* toplam klinik örnek içerisinde % 3.5 oranında izole edilmiştir (Tablo 4.3).Bunun % 77.7'si idrardan ,% 22.3'ü kan kültürü örneklerinden izole edilmiştir.Literatürde *C. afermentans* 'ın kan kültürlerinden ve kulak sürüntüsü kültürlerinden izole edildiği bildirilmektedir (9, 12,

15). Sewell DL. ve ark. (98) 1995 yılında *C. fermentans subsp. Lipophilum* (önceleri CDC grup ANF-1) tarafından oluşturulan endokarditli bir vaka yayınlamışlardır.

Çalışma yaptığımız süre içerisinde BOS örneklerinden izole ettiğimiz 4 korineform bakteri suşunun 2'si *Artrobacter* spp., biri *C. auris/Turicella otitidis* ve biride *C. propinquum* olarak tespit edilmiştir. Riegel ve ark. nın (12) çalışmasında da BOS' tan izole edilen 3 korineform bakterinin 2'si *C. grup G*, birisi de *C. fermentans* olarak tespit edilmiştir. Çeşitli çalışmalarda *C. propinquum* suşları solunum yollarından ve kandan izole edilmiştir (7,15). *Artrobacter* türleri özellikle toprakta olmak üzere doğada yaygın olarak bulunurlar, son zamanlarda klinik örneklerden de izolasyonu yapılmıştır (15). API Coryne sistemi ile *C. auris* ve *Turicella otitidis* olarak identifiye edilen korineform bakteri türlerini birbirinden ayırt edebilmek için daha ileri yöntemler (hücre sel yağ asiti analizi, genetik yöntemler) kullanmak gerektiğinden ikisi arasında ayrıma gidilememiştir. Literatürde her iki türde orta kulak iltihabı olan hastaların kulak kültürlerinden izole edilmiştir (15, 38). BOS örneklerinden izole edilen korineform bakteriler hakkında yapılan araştırmalar henüz kısıtlı sayıdadır. Bu konuda daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç vardır.

NCCLS 'in korineform bakterilerin duyarlılık testleri ile ilgili henüz belli kriterleri yayınlanmamıştır. Korineform bakterilerin antibiyotik duyarlılığı için hangi yöntemin kullanılacağı bunların hangi inkübasyon koşullarında çalışılacağı gibi konular henüz açıklık kazanmamıştır. Bu konuda yapılan çalışmalar da sınırlı sayıdadır. Bu çalışmalarda çeşitli araştırmacılar broth mikrodilüsyon, agar dilüsyon, disk difüzyon, E test yöntemi gibi farklı yöntemler kullanmışlardır (10, 12, 29, 64, 77, 86-88).

Çalışmamızda antibiyotik duyarlılık testleri ATB STAPH 5 kiti kullanılarak yapılmıştır. Bu şekilde bizim hastanemizde saptanan korineform bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları irdelenmeye çalışılmıştır.

Bizim çalışmamızda *C. amycolatum* suşları penisilin, oksasilin, eritromisin, klindamisin, pefloksasin, siprofloksasin, kotrimoksazol, nitrofurantoin'e dirençli, sefalotin, ampisilin-sulbaktam, gentamisin, netilmisin, tetrasiklin, rifampisine orta düzeyde duyarlı ve vankomisin ve teikoplanine suşların tümü duyarlı olarak bulunmuştur (Tablo 4.11).

C. amycolatum türleri β -laktamlara, makrolidlere, klindamisin, aminoglikozitler, siprofloksasin ve rifampin gibi antibiyotiklere çoklu direnç

gösterebilir. Tetrasiklin ve glikopeptidlere birçoğu duyarlıdır (9). Riegel ve ark.(12) genel olarak ampisilin, seftazidim, siprofloksasin, eritromisine dirençli, sefotaksim, gentamisin, rifampisine de orta derecede duyarlı olarak bulmuşlardır. Bizim sonuçlarımız genel olarak literatür bilgileri ile uyumludur. *C. amycolatum* suşları çoğunlukla dirençli suşlar olarak bulunmuştur. *C. amycolatum* suşlarının patojenliği ile ilgili henüz çok fazla veri olmamasına rağmen yüksek antibiyotik direnci olan suşlar üzerinde daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır. Çünkü yapılan araştırmalar gerçek *C. amycolatum* suşlarının oldukça dirençli olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bu nedenle *C. amycolatum*'un doğru identifikasyonu çok önemlidir (7).

Çalışmamızda, *C. minutissimum* suşlarının çoğu klindamisin ve nitrofurantoin'e dirençli, gentamisin, eritromisin, pefloksasin, siprofloksasin, ve kotrimoksazole orta derecede duyarlı ve test edilen diğer antibiyotiklere duyarlı olarak bulunmuştur (Tablo 4.12). Riegel ve ark.'nın (12) çalışmasında seftazidim ve eritromisine dirençli, ampisilin, sefotaksim, gentamisin, siprofloksasin, fusidik asit ve rifampisine de çoğu duyarlı olarak bulunmuştur. Lagrou ve ark.'nın (10) çalışmasında *C. minutissimum* suşları klindamisine dirençli, ampisiline orta derecede duyarlı, amoksisilin, sefazolin, eritromisin, gentamisin, ofloksasin, rifampisin, doksisisiklin, fusidik asit, teikoplanin ve vankomisine genel olarak duyarlı bulunmuşlardır. Bizim çalışmamız da genel olarak bu çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. *C. minutissimum* suşlarının antibiyotiklere oldukça duyarlı suşlar olduğu sonucuna varılmıştır.

Bizim çalışmamızda *C. striatum* suşları genel olarak penisilin, oksasilin, sefalotin, eritromisin, klindamisin, pefloksasin, tetrasiklin, kotrimaksazol, nitrafurantoin ve rifampisine dirençli, ampisilin-sulbaktam, gentamisin, netilmisin'e suşların çoğu duyarlı bulunmuştur. Siprofloksasine duyarlılık orta düzeydedir . Suşların hepsi vankomisin ve teikoplanine duyarlıdır (Tablo 4.13).

C. striatumun antibiyotik duyarlılıkları ile ilgili yapılan çalışmalarda penisilin G'ye duyarlılık yüksek oranda, diğer β -laktam antibiyotiklere ve aminoglikozitlere duyarlılık ise değişken olarak bulunmuştur. Pekçoğu siprofloksasin eritromisin, tetrasikline dirençlidir. Vankomisine dirençli suş bildirilmemiştir (7, 9, 15, 20, 29). Riegel ve ark.'nın (12) çalışmasında ampisilin ve sefotaksime hepsi duyarlı, gentamisin, siprofloksasin ve fusidik asite çoğu duyarlı, eritromisin ve rifampisine orta derecede duyarlı, seftazidime çoğu dirençli olarak bulunmuştur.

Bizim çalışmamızdaki sonuçlar genel olarak literatür bilgileri ile uyumludur. Yalnız penisilin duyarlılığımız (% 30.4) diğer çalışmalara göre düşük bulunmuştur. Bunun sebebi ülkemizde penisilin grubu antibiyotiklerin sık kullanılması olabilir.

Çalışmamızda idrar, trakeal aspirat ve kan kültürlerinden izole edilen *C. striatum* suşlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları tablo 4.25. de karşılaştırıldı. İdrardan izole edilen (n=34) ve trakeal aspirat'tan izole edilen (n=19) ve kandan izole edilen (n=3) *C. striatum*'ların antibiyotik duyarlılıkları karşılaştırıldığında trakeal aspirattan izole edilen *C. striatum*'ların sefalotine karşı diğer iki gruba göre belirgin şekilde dirençli olduğu saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.01$). Yine aynı şekilde trakeal aspirattan izole edilen *C. striatum*'lar diğer iki gruba göre penisilin, tetrasiklin ve rifampisin'e dirençli bulundu ve bu sonuç da istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$).

Bizim çalışmamızda trakeal aspirat ve kan kültürlerinden izole edilen *C. striatum*'lar klindamisin, pefloksasin ve nitrofurantoine karşı %100 dirençli bulundu. Ancak idrardan izole edilen *C. striatum*'lar klindamisin'e % 29.1, pefloksasin ve nitrofurantoin'e % 37.5 oranında zayıf da olsa duyarlı bulunmuş olup bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Trakeal aspirattan izole edilen *C. striatum*'ların diğer iki gruba göre antibiyotiklere daha dirençli olmasının nedenleri; bu hastaların yoğun bakım ünitesi hastaları olması ve bu hastalara tedavi yada profilaktik amaçlı uzun süreli antibiyotik kullanılması olabilir. Ayrıca *C. striatum*'un kateter uçlarında, ventilatör tüplerinde, kronik yaralarda ve konjunktivada kolonize olması da nedenler arasında yer alabilir (15).

Bizim çalışmamızda *C. jeikeium* suşlarının çoğu penisilin, oksasilin, sefalotin, ampicilin-sulbaktam, eritromisin, klindamisin, pefloksasin, tetrasiklin, kotrimoksazol, nitrofurantoin'e dirençli, gentamisin, netilmisin, siprofloksasin, rifampisine orta derecede duyarlı olarak bulundular. Vankomisin ve teikoplanine hepsi duyarlıdır (Tablo 4.14). *C. jeikeium* suşlarında genel olarak çoklu direnç hali mevcuttur. Bizim sonuçlarımız birçok çalışma ile genel olarak uyumludur (10, 12, 53, 64).

Çalışmamızda idrar (n=15) ve kan kültüründen (n=11) izole ettiğimiz *C. jeikeium* suşlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları karşılaştırılmıştır (tablo 4.26). Her iki grupta vankomisin ve teikoplanine % 100 duyarlıdır. Genel olarak dirençli bir bakteri olan *C. jeikeium* her iki grupta ayrı ayrı değerlendirildiğinde kan kültüründen

izole ettiğimiz *C. jeikeiumun* antibiyotiklere daha dirençli gözükmesine rağmen rifampisin dışında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Rifampisin için idrar kültüründen izole edilen *C. jeikeium*'un antibiyotik duyarlılığı % 73.3, kan kültüründen izole edilenler için %27.2 olarak bulundu. İstatistiksel olarak bu sonuç anlamlıydı ($p< 0.05$).

Çeşitli örneklerden izole ettiğimiz C.Grup G suşları penisilin, eritromisin, klindamisin, nitrofurantoin'e dirençli, oksasilin, pefloksasin, kotrimoksazol, rifampisine orta derecede duyarlı, sefalotin, ampisilin-sulbaktam, gentamisin, siprofloksasin, tetrasiklin'e yüksek oranda duyarlı ve netilmisin, vankomisin ve teikoplanine hepsi duyarlı olarak bulunmuştur (Tablo 4.15). Sonuçlarımız genel olarak Riegel ve ark.'nın sonuçları ile uyumludur (12).

Çalışmamızda izole ettiğimiz *C. glucuronolyticum- seminale* suşları penisilin, eritromisin, klindamisin, pefloksasin'e dirençli, tetrasiklin, nitrofurantoin, siprofloksasin ve gentamisine çoğu duyarlıdır. Suşların hepsi oksasilin, sefalotin, ampisilin-sulbaktam, netilmisin, rifampisin, vankomisin, teikoplanin'e duyarlı olarak bulunmuşlardır (Tablo 4.17). Literatür bilgilerimize göre *C. glucuronolyticum* suşları β -laktamlara, gentamisin, rifampin, vankomisin'e duyarlı, fakat suşların çoğu siprofloksasin, klindamisin, eritromisin, tetrasiklinlere dirençli olarak bilinmektedir (15). Riegel ve ark.(12) yaptıkları çalışmalarında da *C. glucuronolyticum* suşları eritromisin dışında genel olarak duyarlı olarak bulmuşlardır.

Hepsini idrardan izole ettiğimiz *C. urealyticum* suşları penisilin, oksasilin, sefalotin, ampisilin-sulbaktam, gentamisin, eritromisin, klindamisin, pefloksasin, kotrimoksazol, nitrofurantoin'e dirençli, netilmisin, siprofloksasin, tetrasiklin ve rifampisine orta düzeyde duyarlıdır. Tüm suşlar vankomisin ve teikoplanine duyarlıdır (Tablo 4.18).

Fernandez-Roblas ve ark.(84), yaptıkları bir çalışmada *C. urealyticum* suşlarının siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, vankomisin, ve teikoplanine duyarlı olarak bulmuşlardır. Bu konuda yapılan çalışmalar *C. urealyticum* suşlarının çoğunun *C. jeikeium* suşları gibi dirençli bakteriler olduğunu göstermiştir (10, 12, 64, 85). Bizim sonuçlarımız da genel olarak bu verilerle uyumludur. Literatürde *C. urealyticum* suşlarının daha çok hastanede uzun süre yatan, invaziv girişimler uygulanan ve yaşlı kişilerden izole edildiği bilinmektedir (7, 15). Bu hastalar her türlü fırsatçı enfeksiyonlara açık ve profilaktik olarak veya altta yatan hastalığı sebebi ile yüksek oranda antibiyotik kullanılan hastalardır. *C. urealyticum* suşları ile

oluşan kronik enfeksiyonların, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı ile ilişkili olduğu üzerinde durulmuştur (9). Bu sebeplerden dolayı korineform bakteri üreyen kültürlerde mutlaka antibiyotik duyarlılık deneyleri yapılmalıdır.

Çalışmamızda dört *Brevibacterium* spp.suşu izole ettik. Bu suşların hepsi de idrar örneklerinden izole edildi. *Brevibacterium* spp. suşları insanların deri ve kıvrım yerlerinden izole edilmişlerdir (15), ayrıca osteomyelit, peritonit, septisemisi olan hastalardan da etken olarak izole edilmişlerdir (15, 75, 76). Yapılan bir çalışmada *B.casei* izolatlarının çoğu β -laktamlara, siprofloksasine, klindamisine ve eritromisine dirençlidir. Buna karşılık gentamisin, rifampin, tetrasikline duyarlıdır. Bütün izolatlar glikopeptid antibiyotiklere duyarlı olarak tespit edilmişlerdir (15, 77). Riegel ve ark.(12)'nın çalışmalarında izole edilen 4 *Brevibacterium* spp. suşu sefotaksim, gentamisin, siprofloksasin ve rifampisine hepsi duyarlı, ampisilin daha az olmak üzere seftazidim ve eritromisine orta derecede duyarlı, fusidik asite de hepsi dirençli bulunmuştur. Bizim çalışmamızda izole ettiğimiz 4 *Brevibacterium* spp. suşu eritromisin, klindamisin, pefloksasin, kotrimoksazol, nitrofurantoin'e dirençli, penisiline daha az olmak üzere oksasilin, siprofloksasin ve tetrasikline orta derecede duyarlı, sefalotin, ampisilin-sulbaktam, gentamisin, netilmisin, rifampisin, vankomisin, ve teikoplanine hepsi duyarlıdır (Tablo 4.20). Bu konuda yapılan çalışma henüz çok azdır. Daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Korineform bakterilerle oluşan enfeksiyonlar son yirmi yıl içerisinde araştırmacıların ilgisini çekmeye başlamış ve özellikle son yıllarda bu konuda yapılan araştırmalar artmıştır. Korineform bakterilerin bazı türlerinde görülen yüksek orandaki antibiyotik direnci tür düzeyinde identifikasyonun önemini artırmıştır.

Korineform bakterilerin önemi , bu bakterilerin insanların normal florasında yer almalarının yanında, ciddi fırsatçı enfeksiyonlara da sebep olabilmeleridir. Bu bakteriler eskiden çoğunlukla kontaminant olarak düşünülmesine rağmen, son yıllarda yapılan araştırmalarla immün direnci düşük hastalarda olduğu gibi, immün direnci normal olan insanlarda da enfeksiyonlara sebep oldukları görülmüştür. Özellikle hastanede yatan, yaşlı ve tıbbi alet uygulanan hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedirler. Son yıllarda tıptaki gelişmelere paralel girişimsel işlemlerin ve tıbbi cihaz kullanımının artması beraberinde fırsatçı enfeksiyonların da artmasına neden olmuştur. Fırsatçı enfeksiyon etkenleri içerisinde korineform bakterilerinin önemi gittikçe artmaktadır. Bazı korineform türlerinde

görülen antibiyotik direnci ve direnç profilindeki değişimlerin bilinmesi tedavi protokolünün belirlenmesinde oldukça önemlidir.

İdentifikasyonda kullandığımız API Coryne sisteminin ve antibiyotik duyarlılığı için kullandığımız ATB STAPH 5 kitinin rutin laboratuvarda kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen korineform bakteriler etken patojen yada kontaminant olarak düşünülüyor olsa bile, tür düzeyinde identifikasyonu yapılmalı, izole edildiği konak faktörleri de göz önüne alınarak değerlendirilmeli ve antibiyotik duyarlılıklarına mutlaka bakılmalıdır.

Korineform bakterilerin identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları ile ilgili çalışmalar henüz kısıtlı sayıdadır. Bizim çalışmamızın bu noktada önemli katkı sağlayacağını umut ediyoruz.



KAYNAKLAR

1. COYLE, MB., LIPSKY, BA.: Coryneform Bacteria in Infectious Diseases: Clinical and Laboratory Aspects. Clin Microbiol Rev, 3(3):227-246, 1990.
2. KONEMAN, EW., ALLEN, SD., JANDA, WM., SCHRECKENBERGER, PC., WINN, WC.Jr.: Irregular or Coryneform, Non-spore- forming Bacilli. In: Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology.(4 th Ed),, USA, J.B. Lippincott Company, 1992, 486-500.
3. BİLGEHAN, H.: Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları 9. Basım, Fakülteler Kitabevi Barış Yayınları, İzmir 1996, 113-121.
4. CLARRIDGE, JE., SPIEGEL, CA.: *Corynebacterium* and Miscellaneous Irregular Gram-Positive Rods, *Erysipelothrix*, and *Gardnerella*. In: Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FG, Tenover RH.(Eds.) Washington DC:American Society for Microbiology, 1995, 357-378.
5. STROHL, WA., ROUSE, H., FISHER, BD.: Facultative and Aerobic Gram positive Rods. In: Lippincott's Illustrated Reviews: Microbiology, Harvey, RA., Champe, PC(Eds), Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, 157-160.
6. BROOKS, GF., BUTEL, JS., MORSE, SA.: Non-Spore-Forming Gram-Positive Bacilli: *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Listeria*, *Erysipelothrix*, *Actinomyces*, & Related Pathogens. In: Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology, (Twenty-Second Ed),, New York, Lange Medical Books/ McGraw-Hill, 2001, 188-196.
7. BROWN, AE.: Other Corynebacteria and *Rhodococcus*. In: Principles and Practice of Infectious Diseases. (5 th Ed), Mandell, GL., Bennet, JE., Dolin, R.(Eds). Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000, 2198-2208.

8. ELLIOTT, T., HASTINGS, M., DESSELBERGER, U.: Other Gram –positive Bacteria. In: Lecture Notes on Medical Microbiology, (Third Ed)., Blackwell Science Ltd, UK.1997, 42-47.
- 9.FINDIK,D.: *Corynebacterium Diphtheria* ve Diğer Coryneform Bakteriler. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, 1.Baskı, Ustaçelebi, Ş.(Ed), Ankara, Güneş Kitabevi. 1999, 387-397.
10. LAGROU, K., VERHAEGEN, J., JANSSENS, M., WAUTERS, G., VERBİST, L.: Prospective Study of Catalase-positive Coryneform Organisms in Clinical Specimens Identification, Clinical Relevance, and Antibiotic Susceptibiliy. Diagn Microbiol Infect Dis, 30:7-16, 1998.
11. YALINAY ÇIRAK, M., KARACA, Ö., SULTAN, N., ROTA, S.: Identification of Corynebacteria Isolated from Clinical Specimens and Their Antibiotic Susceptibilities. Türk Mikrobiyol Cem Derg , 28 :45-48, 1998.
12. RIEGEL, P., RUIMY, R., CHRISTEN, R., MONTEIL, H.: Species Identities and Antimicrobial Susceptibilities of Corynebacteria Isolated from Various Clinical Sources. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,15:657-662, 1996.
13. TÖRÜMKÜNEY, D., TOLUN, V., ANĞ-KÜÇÜKER M., ANĞ Ö.: İdrardan İzole Edilen Bir *Corynebacterium striatum* Suşu, İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection), 11(4):389-390, 1997.
14. YOUNG, VM., MEYERS, WF., MOODY, MR, SCHIMPF, SC.: The Emergence of Coryneform Bacteria As a Cause of Nosocomial Infections in Compromised Hosts, Am J Med, 70:646-650, 1981.
15. FUNKE, G., VON GRAEVENITZ, A., CLARRIDGE III, JE., BERNARD, KA.: Clinical Microbiology of Coryneform Bacteria. Clin Microbiol Rev, 10(1): 125-159, 1997.

16. CLARRIDGE, JE.: Gram-Positive Bacilli; *Bacillus*, *Corynebacterium*, *Listeria*, and *Erysipelothrix*. In: Clinical and Pathogenic Microbiology, Howard, BJ., II Klaas, J., Rubin, SJ., Weissfeld, AS., Tilton, RC.(Eds)., St. Louis, The C.V. Mosby Company, 1987, 417-424.
17. BARON, EJ., PETERSON, LR., FINEGOLD, SM.: Diagnostic Microbiology, 9th. Edition, Chapter 34, Mosby, 1994, 462-467.
18. VETTESE, TE., CRAIG, CP.: Spontaneous Bacterial Peritonitis Due to *Corynebacterium xerosis*. Clin Infect Dis, 17: 815, 1993.
19. WATKINS, DA., CHAHINE, A., CREGER, RJ., JACOBS, MR., LAZARUS, HM.: *Corynebacterium Striatum*: A Diphtheroid With Pathogenic Potential. Clin Infect Dis, 17(1):21-25, 1993.
20. MARTINEZ-MARTINEZ, L., SUAREZ, AI., WINSTANLEY, J., ORTEGA, MC., BERNARD, K.: Phenotypic Characteristics of 31 Strains of *Corynebacterium striatum* Isolated From Clinical Samples. J Clin Microbiol, 33(9):2458-2461, 1995.
21. MARKOWITZ, SM., COUDRON, PE.: Native Valve Endocarditis Caused By An Organism Resembling *Corynebacterium striatum*. J Clin Microbiol, 28(1) :8-10, 1990.
22. HOY, CM., KERR, K., LIVINGSTON, JH.: Cerebrospinal Fluid-Shunt Infection Due to *Corynebacterium striatum*. Clin Infect Dis, 25:1486-1487, 1997.
23. MARTINEZ-MARTINEZ, L., SUAREZ, AI., ORTEGA, MC., RODRIGUEZ-JIMENEZ, R.: Fatal Pulmonary Infection Caused by *Corynebacterium striatum*. Clin Infect Dis, 19:806-807, 1994.
24. BOWSTEAD, TT., SANTIAGO, SM.: Pleuropulmonary Infection Due to *Corynebacterium striatum*. Br J Dis Chest, 74:198-200, 1980.

25. JUURLINK, DN., BORCZYK, A., SIMOR, AE.: Native Valve Endocarditis due to *Corynebacterium striatum*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 15:963-964,1996.
26. VON GRAEVENITZ, A., FROMMELT, L., PUNTER-STREIT, V., FUNKE, G.: Diversity of Coryneforms Found in Infections Following Prosthetic Joint Insertion and Open Fractures. Infection, 26(1):36-38, 1998.
27. BRANDENBURG, AH., VAN BELKUM, A., VAN PELT, C., BRUINING, H A., MOUTON, J W., VERBRUGH, HA.: Patient-to Patient Spread of a Single Strain of *Corynebacterium striatum* Causing Infections in a Surgical Intensive Care Unit. J Clin Microbiol, 34(9):2089-2094, 1996.
28. LEONARD, RB., NOWOWIEJSKI, DJ., WARREN, JJ, FINN,DJ., COYLE, MB.: Molecular Evidence of Person –to-Person Transmission of a Pigmented Strain of *Corynebacterium striatum* in Intensive Care Units. J Clin Microbiol, 32(1): 164-169, 1994.
29. MARTINEZ-MARTINEZ, L., PASCUAL, A., BERNARD, K., SUAREZ, AI.: Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Corynebacterium striatum*. Antimicrob Agents Chemother, 40(11):2671-2672,1996.
30. VAN BOSTERHAUT, B., CUVELIER, R., SERRUYS, E., POUTHIER, F., WAUTERS, G. :Three Cases of Opportunistic Infection Caused by Propionic Acid Producing *Corynebacterium minutissimum*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 11 (7):628-631, 1992.
- 31.GOLLEDGE, CL., PHILLIPS, G.: *Corynebacterium minutissimum* Infection. J Infect, 23:73-76, 1991.
32. CRAIG, J., GRIGOR, W., DOYLE, B., ARNOLD, D.: Pyelonephritis Caused by *Corynebacterium minutissimum*. Pediatr Infect Dis J, 13(12) 1151-1152, 1994.

33. WAUTERS, G., VAN BOSTERHAUT, B., JANSSENS, M., VERHAEGEN, J.: Identification of *Corynebacterium amycolatum* and Other Nonlipophilic Fermentative Corynebacteria of Human Origin. J Clin Microbiol, 36(5): 1430-1432, 1998.
34. BERNER, R., PELZ, K., WILHELM, C., FUNKE, A., LEITITIS, JU., BRANDIS, M.: Fatal Sepsis Caused by *Corynebacterium amycolatum* in a Premature Infant. J Clin Microbiol, 35(4): 1011-1012, 1997.
35. DE MIGUEL, I., RODRIQUEZ, E., MARTIN, AM.: *Corynebacterium amycolatum*: Sepsis in Hematologic Patients, Enferm Infect Microbiol Clin, 17 (7):340-341, 1999.
36. DEVRIESE, LA., RIEGEL, P., HOMMEZ, J., VANEECHOUTTE, M., DE BAERE, T., HAESEBROUCK, F.: Identification of *Corynebacterium glucuronolyticum* Strains from the Urogenital Tract of Humans Pigs. J Clin Microbiol, 38(12): 4657-4659, 2000.
37. RIEGEL, P., RUIMY, R., DE BRIEL, D., PREVOST, G., JEHL, F., BIMET, F., CHRISTEN, R., MONTEIL, H.: *Corynebacterium seminale* sp. nov., a New Species Associated with Genital Infections in Male Patients. J Clin Microbiol, 33(9): 2244-2249, 1995.
38. RENAUD, FNR., GREGORY, A., BARREAU, C., AUBEL, D., FRENEY, J.: Identification of *Turicella otitidis* Isolated from a Patient with Otorrhea Associated with Surgery: Differentiation from *Corynebacterium afermentans* and *Corynebacterium auris*. J Clin Microbiol, 34(10):2625-2627, 1996.
39. MANZELLA, JP., KELLOGG, JA., PARSEY, KS.: *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: A Respiratory Tract Pathogen in Adults. Clin Infect Dis, 20:37-40, 1995.

40. MORRIS, A, GUILD, I.: Endocarditis Due to *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: Five Case Reports, Review, and Antibiotic Susceptibilities of Nine Strains, Rev Infect Dis, 13 (5) : 887-892, 1991.
41. SORIANO, F., RODRIGUEZ-TUDELA, JL., FERNANDEZ-ROBLAS, R., AGUADO, JM., SANTAMARIA, M.: Skin Colonization by *Corynebacterium* Groups D2 and JK in Hospitalized Patients. J Clin Microbiol, 26(9): 1878-1880, 1988.
42. ÖZTÜRKERİ, H., YAYLACI, M., CERRAHOĞLU, K., TÜRKEN, O.: Fırsatçı Bir Patojen Olan *Corynebacterium* Grup JK'nın Hastanede Yatan Hastalardaki Deri Kolonizasyonu. Enfeksiyon Derg (Turkish Journal of Infection), 13(1):25-29, 1999.
43. DAN, M., SOMER, I., KNOBEL, B., GUTMAN, R.: Cutaneous Manifestation of Infection with *Corynebacterium* Group JK. Rev Infec Dis, 10(6):1204-1207, 1988.
44. McNAUGHTON, RD., VILLANUEVA, RR., DONNELLY, R., FREEDMAN, J., NAWROT, R.: Cavitating Pneumonia Caused by *Corynebacterium* Group JK, J Clin Microbiol, 26(10): 2216-2217, 1988.
45. DE MIGUEL-MARTINEZ, I., RAMOS-MACIAS, A., MARTIN-SANCHEZ, AM.: Otitis Media due to *Corynebacterium jeikeium*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 18:231-232, 1999.
46. WANG, CC., MATTSON, D., WALD, A.: *Corynebacterium jeikeium* Bacteremia in Bone Marrow Transplant Patients with Hickman Catheters. Bone Marrow Transplantation, 27:445-449, 2001.
47. DE BRIEL, D., LANGS, JC., ROUGERON, G., CHABOT, P., LE FAOU, A.: Multiresistant *Corynebacteria* in Bacteriuria: A Comparative Study of the Role of *Corynebacterium* Group D2 and *Corynebacterium jeikeium*. J Hosp Infect, 17 (1) :35-43, 1991.

48. GREENE, KA., CLARK, RJ., ZABRAMSKI, JM.: Ventricular CSF Shunt Infections Associated With *Corynebacterium jeikeium*: Report of Three Cases and Review. Clin Infect Dis, 16:139-141, 1993.
49. DIETRICH, MC., WATSON, DC., KUMAR, ML.: *Corynebacterium* Group JK Infections in Children, Pediatr Infect Dis J, 8:233-236, 1989.
50. LEPAPE, A., CARRY, PY., CHOMARAT, M., PERDRIX, JP., GROZEL, JM., BANSSILLON, V., FLANDROIS, JP.: *Corynebacterium* JK: Surgical Infections in Non-immunosuppressed Patients. Intensive Care Med, 15:23-26, 1988.
51. RIEBEL, W., FRANTZ, N., ADELSTEIN, D., SPAGNUOLO, PJ.: *Corynebacterium* JK: A Cause of Nosocomial Device-Related Infection. Rev Infect Dis, 8(1) 42-49, 1986.
52. SORIANO, F., PONTE, C., GALIANO, MJ. : Adherence of *Corynebacterium urealyticum* (CDC Group D2) and *Corynebacterium jeikeium* to Intravascular and Urinary Catheters. Eur J Clin Microbiol Infect, 12 :453-456, 1993.
53. PHILIPPON, A., BIMET, F.: In Vitro Susceptibility of *Corynebacterium* Group and *Corynebacterium jeikeium* to Twelve Antibiotics. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 9(12):892-895, 1990.
54. ZAPARDIEL, J., NIETO, E., SORIANO, F. : Urinary Tract Infections Caused by Beta-Lactam –Sensitive *Corynebacterium urealyticum* Strains. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 16 :174-175, 1997.
55. WALKDEN, D., KLUGMAN, KP., VALLY, S., NAIDOO, P.: Urinary tract infection with *Corynebacterium urealyticum* in South Africa. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 12(1):18-24, 1993.

56. SÍMOONS SMIT, AM., SAVELKOUL, PHM., NEWLING, DWW., VANDENBROUCKE-GRAULS, CMJ.: Chronic Cystitis Caused by *Corynebacterium urealyticum* Detected by Polymerase Chain Reaction. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 19:949-952, 2000.
57. NEBREDÁ-MAYORAL, T., MUNOZ-BELLIDO, JL., GARCIA-RODRIGUEZ, JA.: Incidence and Characteristics of Urinary Tract Infections Caused by *Corynebacterium urealyticum* (*Corynebacterium* group D2). Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 13:600-603, 1994.
58. RYAN, M., MURRAY, PR.: Prevalence of *Corynebacterium urealyticum* in Urine Specimens Collected at a University- Affiliated Medical Center. J Clin Microbiol, 32(5) 1395-1396, 1994.
59. MARSHALL, RJ., JOHNSON, E., : *Corynebacteria*: Incidence Among Samples Submitted to a Clinical Laboratory for Culture. Med Lab Sci, 47 :36-41, 1990.
60. WOOD, C.A., PEPE, R.: Bacteremia in a Patient with Non-Urinary-Tract Infection Due to *Corynebacterium urealyticum*, Clin Infect Dis, 19:367-368, 1994.
61. FERNANDEZ-NATAL, I., GUERRA, J., ALCOBA, M., CACHON, F., SORIANO, F.: Bacteremia Caused by Multiply Resistant *Corynebacterium urealyticum* : Six Case Reports and Review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 20(7):514-517, 2001.
62. SORIANO, F., PONTE, C., RUIZ, P., ZAPARDIEL, J.: Non-Urinary Tract Infections Caused by Multiply Antibiotic-Resistant *Corynebacterium urealyticum*, Clin Infect Dis, 17:890-891, 1993.
63. NIETO, E., VINDEL, A., VALERO-GUILLEN, PL., SAEZ-NIETO, JA., and SORIANO, F.: Biochemical, Antimicrobial Susceptibility and Genotyping Studies on *Corynebacterium urealyticum* Isolates from Diverse Sources. J Med Microbiol, 49:759-763, 2000.

64. SORIANO, F., ZAPARDIEL, J., NIETO, E.: Antimicrobial Susceptibilities of *Corynebacterium* Species and Other Non-Spore-Forming Gram-Positive Bacille to 18 Antimicrobial Agents, *Antimicrob Agents Chemother*, 39(1):208-214, 1995.
65. GARCIA-BRAVA, M., AGUADO, JM., MORALES, JM., NORIEGA, AR.: Influence of external factors in resistance of *Corynebacterium urealyticum* to Antimicrobial Agents. *Antimicrob Agents Chemother*, 40(2): 497-499, 1996.
66. CLAEYS, G., VANHOUTEGHEM, H., RIEGEL, P., WAUTERS, G., HAMERLYNCK, R., DIERICK, J., WITTE, JD., VERSCHRAEGEN, G., VANEECHOUTTE, M.: Endocarditis of Native Aortic and Mitral Valves Due to *Corynebacterium accolens*: Report of a Case and Application of Phenotypic and Genotypic Techniques for Identification. *J Clin Microbiol*, 34(5):1290-1292, 1996.
67. FUNKE, G., PAGANO-NIEDERER, M., BERNAUER, W.: *Corynebacterium macginleyi* has to date been Isolated Exclusively from Conjunctival Swabs. *J Clin Microbiol*, 36(12):3670-3673, 1998.
68. QUINN, AG., COMAISH, JS., PEDLER, SJ.: Septic Arthritis and Endocarditis Due to Group G-2 Coryneform Organism. *Lancet*, 338:62-63, 1991.
69. FUNKE, G., OSORIO, CR., FREI, R., RIEGEL, P., COLLINS, MD.: *Corynebacterium confusum* sp. nov. Isolated from Human Clinical Specimens. *Int j Syst Bacteriol*, 48 Pt 4:1291-1296, 1998.
70. SJODEN, B., FUNKE, G., IZQUIERDO, A., AKERVALL, E., COLLINS, MD. : Description of Some Coryneform Bacteria Isolated from Human Clinical Specimens As *Corynebacterium falsenii* sp. nov.. *Int J Syst Bacteriol*, 48 Pt 1: 69-74, 1998.
71. FUNKE, G., RAMOS, CP., COLLINS, MD.: *Corynebacterium coyleae* sp. nov., Isolated from Human Clinical Specimens, *Int J Syst Bacteriol*, 47(1) :92-96, 1997.

72. FUNKE, G., HUTSON, RA., HILLERINGMANN, M., HEIZMANN, WR., COLLINS, MD.: *Corynebacterium lipophiloflavum* sp. nov. Isolated from a Patient with Bacterial Vaginosis. FEMS Microbiol Lett, 15;150(2):219-224, 1997.
73. FUNKE, G., LAWSON, PA., COLLINS, MD.: *Corynebacterium riegelii* sp.nov., an Unusual Species Isolated from Female Patients with Urinary Tract Infections, J Clin Microbiol, 36(3):624-627, 1998.
74. COLLINS, MD., BERNARD, KA., HUTSON, RA., SJODEN, B., NYBERG, A., FALSEN, E.: *Corynebacterium sundsvallense* sp. nov., from Human Clinical Specimens. Int J Syst Bacteriol, 49(2): 361-366,1999.
75. GRUNER, E., PFYFFER, GE., VON GRAEVENITZ, A.: Characterization of *Brevibacterium* spp. From Clinical Specimens, J Clin Microbiol, 31(6):1408-1412, 1993.
76. WAUTERS, G., VAN BOSTERHAUT, B., AVESANI, V., CUVELIER, R., CHARLIER, J., JANSSENS, M., DELMEEL, M.: Peritonitis Due to *Brevibacterium otitidis* in a Patient Undergoing Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. J Clin Microbiol, 38(11):4292-4293, 2000.
77. FUNKE, G., PUNTER, V., VON GRAEVENITZ, A.: Antimicrobial Susceptibility Patterns of Some Recently Established Coryneform Bacteria, Antimicrobial Agents Chemother, 40(12):2874-2878, 1996.
78. FUNKE, G., RAMOS, CP., COLLINS, MD.: Identification of Some Clinical Strains of CDC Coryneform Group A-3 and A-4 Bacteria as *Cellulomonas* Species and Proposal of *Cellulomonas hominis* sp.nov. for Some Group A-3 Strains. J Clin Microbiol, 33(8):2091-2097,1995.
79. FUNKE, G., PETERS, K., ARAVENA-ROMAN, M.: Evaluation of the RapID CB Plus System for Identification of Coryneform Bacteria and *Listeria* spp. J Clin Microbiol, 36(9): 2439-2442, 1998.

80. HUDSPETH, MK., GERARDO, SH., CITRON, DM., GOLDSTEIN, EJC.,: Evaluation of the RapID CB Plus System for Identification of *Corynebacterium* Species and Other Gram- Positive Rods. J Clin Microbiol, 36(2):543-547, 1998.
81. VON GRAEVENITZ, A., PUNTER, V., GRUNER, E., PFYFFER, GE., FUNKE, G.: Identification of Coryneform and Other Gram-Positive Rods with Several Methods. APMIS, 102: 381-389, 1994.
82. DE BRIEL, D., COUDERC, F., RIEGEL, P., JEHL, F., MINCK, R.,: High-Performance Liquid Chromatography of Corynomycolic Acids As a Tool in Identification of *Corynebacterium* Species and Related Organisms. J Clin Microbiol 30(6):1407-1417, 1992.
83. RENAUD, FNR., DUTAUD, M., DAOUD, S., AUBEL, D., RIEGEL, P., MONGET, D., FRENEY, J.: Differentiation of *Corynebacterium amycolatum*, *C. minutissimum*, and *C. striatum* by Carbon Substrate Assimilation Tests. J Clin Microbiol, 36(12): 3698-3702, 1998.
84. FERNANDEZ-ROBLAS, R., PRIETO, S., SANTAMARIA, M., PONTE, C., SORIANO, F.: Activity of Nine Antimicrobial Agents *Corynebacterium* Group D2 Strains Isolated from Clinical Specimens and Skin. Antimicrob Agents Chemother, 31(5): 821-822, 1987.
85. SORIANO, F., FERNANDEZ-ROBLAS, R., CALVO, R., GARCIA-CALVO, G.: In Vitro Susceptibilities of Aerobic and Facultative Non-Spore-Forming Gram-Positive Bacilli to HMR 3647 (RU 66647) and 14 Other Antimicrobials. Antimicrob Agents Chemother. 42 (5): 1028-1033, 1998.
86. WEISS, K., LAVERDIERE, M., RIVEST, R.,: Comparison of Antimicrobial Susceptibilities of *Corynebacterium* Species by Broth Microdilution and Disk Diffusion Methods, Antimicrob Agents Chemother, 40(4):930-933, 1996.

87. ZAPARDIEL, J., NIETO E., GEGUNDEZ, MI., GADEA, I., SORIANO, F.: Problems in Minimum Inhibitory Concentration Determinations in Coryneform Organisms Comparison of an Agar Dilution and the Etest. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 19:171-173, 1994.
88. MARTINEZ-MARTINEZ, L., ORTEGA, MC., SUAREZ, AI: Comparison of E-test with Broth Microdilution and Disk Diffusion for Susceptibility Testing of Coryneform Bacteria. *J Clin Microbiol*, 33(5): 1318-1321, 1995.
89. COURVALIN, P., GOLDSTEIN, F., PHILIPPON, A., SIROT, J.: L'Antibiogramme.(1985) (Bio Merieux, France)
90. SOTO, A., ZAPARDIEL, J., SORIANO, F.: Evaluation of API Coryne System for Identifying Coryneform Bacteria. *J Clin Pathol*, 47: 756-759, 1994.
91. BİLGEHAN, H.: Klinik Mikrobiyolojik Tanı. 2. Baskı, Barış Yayınları, Fakülteler Kitabevi, İzmir 1995, s.549-559.
92. National Committee for Clinical Laboratory Standards.1997.Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically-Fourth Edition; Approved Standard. NCCLS document M7-A4 (ISBN 1-56238-309-4). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087.
93. FRENEY, J., DUPERRON, MT., COURTIER, C., HANSEN, W., ALLARD, F., BOEUFGRAS, JM., MONGET, D., FLEURETTE, J.: Evaluation of API Coryne in Comparison with Conventional Methods for Identifying Coryneform bacteria. *J Clin Microbiol*, 29(1): 38-41,1991.
94. FUNKE, G., RENAUD, FNR., FRENEY, J., RIEGEL, P.: Multicenter Evaluation of the Updated and Extended API (RAPID) Coryne Database 2.0. *J Clin Microbiol*, 35(12):3122-3126, 1997.

95. GAVIN, SE., LEONARD, RB., BRISELDEN, AM., COYLE, MB.: Evaluation of the Rapid CORYNE Identification System for *Corynebacterium species* and Other Coryneforms. J Clin Microbiol, 30(7):1692-1695, 1992.
96. ESTEBAN, J., NIETO, E., CALVO, R., FERNANDEZ-ROBLAS, R., VALERO-GUILLEN, PL., SORIANO, F.: Microbiological Characterization and Clinical Significance of *Corynebacterium amycolatum* Strains. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 18 (7); 518-521, 1999.
97. MACGOWAN, AP.: Coryneform bacteria, *Listeria* and *Erysipelothrix* . In: Medical Microbiology A Guide to Microbial Infections: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Diagnosis and Control,(15 th Ed)., Greenwood, D., Slack R., Peutherer, J (Eds.),New York, Churchill Livingstone, 1997, 191-199.
98. SEWELL, DL., COYLE, MB., FUNKE, G.: Prosthetic Valve Endocarditis Caused by *Corynebacterium afermentans subsp.lipophilum* (CDC Coryneform Group ANF-1). J Clin Microbiol, 33 (3) :759-761, 1995.

ÖZGEÇMİŞ

1971 yılında Gaziantep’te doğdu. İlk ve orta öğreniminden sonra 1988 yılında girmiş olduğu Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1994 yılında mezun oldu.1994 yılından itibaren Sağlık Bakanlığına bağlı çeşitli Sağlık Ocaklarında görev yaptı.

1996-1997 eğitim-öğretim yılı 1. yarıyılında Gaziantep Üniversitesinin Sağlık Bilimleri Enstitüsü bünyesinde açılmış olan sınavı kazanarak Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı’nda doktora eğitimine başladı. 2000 yılı Şubat ayında Doktora Yeterlilik Sınavı’nı başarı ile geçerek tez çalışmalarına başladı.

Halen Sağlık Bakanlığı bünyesinde çalışmakta olup aynı zamanda doktora eğitimine devam etmektedir.

İngilizce bilmekte olup, evli ve iki çocuk annesidir.